EXPOSÉ COMPLÉMENTAIRE

DES

TITRES SCIENTIFIQUES

DU

Docteur A. JOFFROY

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HOPITAUX ET DE L'ASILE SAINTE-ANNE
PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX
DE LA SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE
DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE ET DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

1893-1900

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1900

EXPOSÉ COMPLÉMENTAIRE

DES

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

1893-1900

I. — INTOXICATION ALCOOLIQUE

« Je n'ai pas besoin de vous rappeler que l'alcool quelle que soit sa pureté est un poison; mais son degré de toxicité varie beaucoup avec sa provenance. » (Leçon faite en 1895 à l'Asile Sainte-Anne, clinique des maladies mentales.)

Cette assertion résumait les idées généralement admises à cette époque sur l'intoxication alcoolique. Elle a été le point de départ des travaux expérimentaux de M. Joffroy sur l'alcoolisme. Vérifier en effet, d'une façon aussi précise que possible, tous les termes de cette formule, tel est l'objet des recherches que nous allons exposer.

Voyons auparavant quel était exactement, en 1895, l'état de la question. Tel est l'objet de la première leçon de M. Joffroy sur ce sujet.

1. — **Alcool et Alcoolisme** (*Gazette des hôpitaux*, 1895, n° 25).

L'alcoolisme a depuis une époque bien reculée exercé ses ravages, puisque l'on peut citer parmi les législateurs Dracon et Charlemagne, comme ayant dû promulguer des ordon-

nances sévères contre les excès alcooliques. Mais, de nos jours, le mal s'est aggravé, et déjà en 1871, M. Bruce, a pu dire que : « L'ivrognerie n'est pas un des plus grands maux de la société, elle est positivement le plus grand de tous les maux avec lesquels les réformateurs sociaux ont à lutter. »

Depuis 1871, les progrès de l'alcoolisme ont été plus rapides que jamais et en France, par exemple, la consommation d'alcool total (sous la forme de vins, cidres, bières et boissons distillées) comptée sous forme d'alcool à 90° a atteint en moyenne par tête pendant l'année 1885, 27 litres à Paris et 23 litres dans le Calvados, pays où l'on boit beaucoup d'eaux-de-vie, tandis qu'elle est seulement égale à 5 litres dans de nombreuses régions où le vin est bon marché comme la Dordogne, l'Ardèche, l'Ariège, etc. Ces nombres ne comprenant pas, bien entendu, les alcools qui échappent aux droits de consommation en raison de la fraude et du privilège des bouilleurs de cru.

En regard de cette consommation sans cesse croissante, on peut mettre la production dont la progression est telle, que de 1 987 857 hectolitres d'alcool à 90°, fabriqués en 1875, on arrive à 2 476 387 hectolitres en 1893 (Claude des Vosges).

Cette progression est due surtout à ce que l'on ne se sert plus seulement d'alcool de vin et de cidre, mais qu'on distille de plus en plus des grains, des pommes de terre, des betteraves.

Or le produit obtenu par la distillation est variable avec la matière première employée, le choix du ferment, et les conditions dans lesquelles se fait la fermentation.

Comme les produits secondaires sont plus nombreux dans toutes les eaux-de-vie ne provenant pas de la distillation du vin et que ces produits sont bien plus toxiques que l'alcool éthylique, d'autant plus d'ailleurs que leur poids moléculaire et leur point d'ébullition sont plus élevés (Rabuteau, Dujardin-Beaumetz et Audigé), il semble naturel d'attribuer une part importante à ces produits dans l'intoxication alcoolique.

A ces causes de toxicité plus grande, il faudrait encore ajouter les falsifications permettant d'employer les alcools dé-

naturés, les additions de bouquets artificiels ou encore d'essences extrêmement toxiques (Laborde et Magnan, Pouchet).

Au point de vue de son action sur l'économie, l'alcool agit à la façon des poisons qui imprègnent l'organisme tout entier et y créent un état pathologique général. Aussi, les lésions qu'il produit sont-elles excessivement nombreuses.

Dans l'intoxication aiguë, le plus communément, on ne trouve qu'une congestion énorme des méninges, de l'encéphale et du poumon, mais on peut rencontrer assez souvent des hémorrhagies méningées ou même cérébrales et de l'apoplexie pulmonaire, des lésions profondes de l'estomac pouvant aller jusqu'à l'ecchymose, des hyperhémies du foie et même des hépatites suppurées. L'albuminurie peut également survenir. Enfin la mort subite peut être la conséquence de l'intoxication éthylique aiguë.

Sous l'influence de l'action lente et habituellement prolongée de l'alcool, d'autres accidents peuvent se manifester et les désordres pathologiques qui portent sur tous les appareils de l'économie consistent d'abord en de simples troubles fonctionnels qui ne sont que le prélude d'accidents morbides beaucoup plus graves, constitués par des lésions organiques profondes.

Le tube digestif, le foie, le péritoine, le pancréas, l'appareil respiratoire, le cœur, les vaisseaux, la rate présentent des lésions nombreuses et variées. Quant aux reins, ils sont les organes sur lesquels s'exerce surtout l'action des boissons spiritueuses, et les néphrites sont le lot de la plupart des alcooliques. Les organes génitaux ne sont pas non plus épargnés. Enfin de tous les systèmes organiques, c'est le système nerveux qui est atteint le plus fréquemment par l'alcoolisme; pachyméningite, hémorrhagie cérébrale, convulsions, épilepsie, etc., ne sont pas rares.

Les affections mentales ont aussi souvent l'alcool pour cause; et son influence sur la criminalité sous toutes ses formes, sur le suicide, est non moins certaine.

Enfin l'intoxication alcoolique n'atteint pas seulement

l'ivrogne, elle le frappe de la façon la plus cruelle dans sa descendance; et les conséquences héréditaires si déplorables de l'alcoolisme font de cette affection l'ennemi le plus redoutable qui puisse frapper les nations.

Aussi, de tous côtés, a-t-on cherché à combattre ce danger. On a augmenté les impôts sur l'alcool. C'est un moyen insuffisant, au moins à lui seul; M. Joffroy pense qu'il n'en serait probablement plus de même si l'on prenait simultanément la double mesure de dégrever les boissons dites hygiéniques et de frapper lourdement les boissons fortement alcooliques.

On a réduit le nombre des débits, monopolisé la vente de l'alcool; enfin on a été jusqu'à la prohiber.

La prohibition absolue étant rejetée, car la fraude la rend illusoire, il faut chercher à diminuer la toxicité de l'alcool, à en restreindre la consommation et surtout chercher à étendre les Sociétés de tempérance, car il est hors de doute qu' « aucune mesure n'est capable de combattre avec efficacité l'alcoolisme, si elle n'est soutenue par l'opinion publique ».

Pour ce qui est du traitement des alcooliques, M. Joffroy demande la création de *Maisons d'abstinence et de travail* pour les alcooliques valides; là, on déshabituerait ces malades de l'habitude de l'alcool.

Il croit même qu'on pourrait utilement créer des *Maisons de correction et de traitement* ou les alcooliques délinquants seraient internés pendant le temps nécessaire pour obtenir leur guérison.

Ces différentes créations auraient pour lui une grande influence dans la lutte contre l'alcoolisme, et pour le montrer, il résume les résultats obtenus à l'étranger dans les *Asiles de buveurs*.

2. — **Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intra-veineuses. — Application à la détermination de la toxicité des alcools.** En collaboration avec M. Serveaux (*Archives de Méd. exp. et d'Anat. pathol.*, 1895, p. 569).

Nous venons de voir que les progrès de l'alcoolisme coïncidaient d'une part avec l'augmentation considérable de la

consommation et, d'autre part, avec la plus grande production d'alcools industriels contenant de nombreuses impuretés en quantités appréciables.

Le problème à résoudre devient donc celui-ci : l'alcoolisme est-il dû surtout à la quantité d'alcool ingéré, ou surtout à la qualité de cet alcool.

Il fallait, pour arriver à la solution de cette question, reprendre d'abord la mesure de la valeur toxique des différents alcools et des principales impuretés de ces alcools.

C'est ce qu'a fait M. Joffroy et pour cela, contrairement à ses devanciers, il s'est adressé à la voie intra-veineuse, la seule suffisamment exacte. — Mais cette voie intra-veineuse n'est exacte qu'à deux conditions : 1° d'employer un outillage perfectionné : 2° de faire l'injection avec une vitesse bien choisie.

Ces deux conditions ne se trouvent pas réalisées dans les injections avec la seringue, pas davantage dans celles qu'on fait avec l'appareil de M. Roger.

M. Joffroy a donné une solution mathématique à ces deux desiderata en injectant au moyen d'un flacon de Mariotte.

Il suffit de placer à une certaine hauteur un pareil flacon. On sait qu'on a alors un *débit absolument constant* du commencement à la fin d'une expérience. En réglant convenablement ce débit, on peut faire l'injection avec une vitesse tout à fait constante et régulière.

Comme le débit dépend de la hauteur, le flacon est suspendu à une potence graduée, par un cordon qui passe sur une poulie située en haut de la potence. De cette façon, on peut élever ou abaisser à volonté le vase de Mariotte et régler ainsi la vitesse.

Ajoutons que le liquide injecté est chauffé à la température de l'animal en expérience et que le tube de caoutchouc par lequel il est conduit, du flacon à l'aiguille introduite dans la veine, passe dans un récipient, où il plonge dans de l'eau chauffée de façon à compenser le refroidissement.

M. Joffroy espérait dans ces conditions obtenir des résultats

non seulement satisfaisants, mais d'une exactitude complète. Il n'en a rien été. — Injectant par exemple de l'alcool étendu à 10 p. 100, il a vu que la quantité nécessaire pour tuer un kilogramme de lapin (équivalent toxique) variait de 4gr,32 à 12gr,18, c'est-à-dire du simple au triple. — Qu'aurait dans ces conditions signifié un nombre moyen?

M. Joffroy a cherché la cause de ces différences, il l'a trouvée dans la présence de coagulations dans le système artériel et veineux. Ces faits ne sont d'ailleurs pas spéciaux aux injections d'alcool, ils avaient été déjà signalés par d'autres auteurs (Hayem, Ballet et Roubinovitch), mais il est évident qu'ils retirent toute valeur à une mensuration de toxicité quelle qu'elle soit (alcool, sérum ou urine).

Il a pensé empêcher ces coagulations par l'emploi de sels anti-coagulants (chlorure de sodium, sulfate de soude), mais les résultats sont décourageants, car les doses de ces sels nécessaires pour rendre le liquide anticoagulant sont elles-mêmes toxiques.

Il eut alors recours à la macération de têtes de sangsues renfermant la salive de ces animaux, laquelle rend le sang incoagulable. C'est Haycraft qui, en 1885, avait signalé cette propriété, mais sans songer le moins du monde à l'utiliser par la mesure des toxicités.

M. Joffroy voulut voir si on ne pourrait pas se servir de cette action anticoagulante, et avant tout, il s'assura que cette solution n'était pas toxique. Il dut en effet injecter, pour amener la mort d'un lapin de 1974 grammes, 1183 grammes de macération de têtes de sangsues dans l'eau salée, soit 599gr,29 par kilogramme, ou 600 grammes par kilogramme en chiffres ronds. Autrement dit, il réussit à injecter dans les veines du lapin un volume de liquide représentant près de dix fois le volume du sang qui s'y trouvait primitivement.

En prenant comme excipient ce liquide anticoagulant et dénué de toxicité (ou si peu toxique que même pour de grandes quantités l'effet toxique produit est nul), M. Joffroy conclut de ces faits qu'on peut injecter la plupart des liquides sans

amener de coagulation (il s'en est d'ailleurs assuré) et par conséquent mesurer leur toxicité. Aussi appliquant cette méthode à l'alcool éthylique, il a vu qu'elle était inattaquable, car les équivalents toxiques extrêmes ont été 10gr,32 et 12gr,65, soit 11gr,70 en moyenne avec une différence qui n'atteint pas 20 p. 100 pour les nombres les plus éloignés, différence expliquée largement par la variabilité dans la résistance des animaux.

L'expérimentation étendue à la série des alcools et des eaux-de-vie a enfin montré à M. Joffroy que la loi de Rabuteau et Dujardin-Beaumetz, à savoir que la toxicité croissait avec le poids moléculaire et le point d'ébullition, était *rigoureusement exacte même pour l'alcool méthylique pour lequel ces auteurs admettaient une exception.*

Les expériences l'ont en effet conduit à donner comme équivalents toxiques les nombres suivants :

	grammes.
Alcool méthylique (CH^4O)	25,25
— éthylique (C^2H^6O)	11,70
— propylique (C^3H^8O)	3,40
— isobutylique ($C^4H^{10}O$)	1,45
— amylique ($C^5H^{12}O$)	0,63

Pour les substances contenues dans les alcools du commerce, il a trouvé comme équivalents toxiques :

	grammes.
Aldéhyde	1,14
Furfurol	0,24
Acétone	5,27

Quant aux alcools de table, voici les nombres déterminés :

	grammes.
Cognac jeune, provenance connue	11,41
Armagnac vieux	11,10
Eau-de-vie de cidre 1894	10,57
Marc de Bourgogne	9,84
Eau-de-vie de prunes 1894	9,41
Kirsch des Vosges	8,40

Un alcool de topinambour complètement rectifié a donné 11gr,70 et incomplètement rectifié, mais assez cependant pour être classé parmi les alcools de bourse, 7gr,82.

Pour les alcools de betterave, les produits de tête ont pour équivalent toxique 9gr,78 et ceux de queue 7gr,90. Enfin l'essence d'absinthe avec laquelle les expériences sont très difficiles à faire (étant donné l'insolubilité des essences dans les alcools très étendus) a paru avoir une toxicité comprise entre 0gr,90 et 0gr,25.

3. — **Considérations générales sur la recherche de la toxicité. Toxicité expérimentale et toxicité vraie.** En collaboration avec M. Serveaux (*Archiv. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1896, p. 1).

En comparant les équivalents toxiques donnés par les auteurs, on est frappé des différences importantes qu'ils présentent.

Cela résulte des procédés de technique variés employés par chacun des expérimentateurs; aussi M. Joffroy a-t-il voulu déterminer les conditions lui paraissant les meilleures, dans lesquelles on devait se placer pour avoir des résultats comparables et fixes, quel que soit l'expérimentateur.

Abordant tout d'abord la question des équivalents toxiques, tels qu'ils sont compris de M. Bouchard, il montre qu'on doit préciser la définition de cet auteur qui peut conduire à des résultats variables et qu'il faut dire :

L'équivalent toxique d'un corps est la quantité minima de matière toxique qui, *contenue entièrement à un moment donné dans le sang d'un animal*, tue fatalement un kilogramme de matière vivante.

En premier lieu, la présence actuelle de la totalité du poison dans le sang, est absolument indispensable. Si en effet on fait l'injection trop lentement et que l'animal puisse éliminer pendant l'injection une certaine quantité de poison par le rein, le poumon, la peau; c'est comme si l'on voulait mesurer la capacité exacte d'un vase fêlé et perdant constamment du liquide. On trouvera un nombre d'autant plus grand qu'on aura fait l'opération plus lentement.

Ainsi dans la détermination de l'équivalent toxique, M. Joffroy a montré que le nombre obtenu pouvait varier du simple au triple.

Il faut donc aller assez vite; mais faut-il, tout en ayant soin d'éviter les accidents mécaniques, aller extrêmement vite? L'expérience répond à cette question, en prouvant que si l'on part d'une vitesse suffisante pour éviter l'élimination, et qu'on augmente de plus en plus la rapidité de l'injection, l'équivalent toxique peut augmenter dans la proportion d'un à six.

Ce second fait, M. Joffroy l'explique en faisant remarquer que quand on fait une injection rapide, le poison pénétrant trop vite n'a pas le temps d'agir d'une façon complète et qu'en conséquence il faut en injecter d'autant plus que l'injection a été plus rapide.

On doit donc, en résumé, *faire l'injection le plus lentement possible pour que le poison puisse agir d'une façon aussi complète que possible; mais il y a une limite à cette lenteur, car il faut avoir terminé l'injection avant qu'il ait pu se produire une excrétion notable du poison.*

La vitesse d'élimination étant très variable suivant les substances toxiques et la vitesse de l'action nocive sur l'organisme étant également très différente suivant leurs effets, il en résulte que les équivalents toxiques trouvés ne seront que des nombres mesurant une *toxicité relative* que M. Joffroy a proposé d'appeler *toxicité expérimentale.*

Pour lui l'*équivalent toxique expérimental* mesurant la *toxicité expérimentale* sera la quantité de matière toxique qu'on peut injecter pour amener la mort d'un kilogramme d'animal, lorsqu'on continue l'injection jusqu'au moment de la mort constatée par la dernière respiration. (Cela bien entendu dans les conditions énoncées ci-dessus.)

Mais si pour trouver la toxicité expérimentale, toujours relative comme on vient de le montrer, on a un point de repère commode, l'arrêt du cœur et de la respiration, il est évident aussi qu'on a injecté trop de substance toxique. On conçoit fort bien, en effet, que, si l'on avait arrêté l'injection quelques instants avant la mort, l'animal n'aurait pas survécu et que par conséquent on a introduit dans son corps une quantité de poison superflue. Il y a donc lieu de chercher la quantité de

poison suffisante et nécessaire pour le tuer; de telle façon que, si l'on arrête l'injection à ce moment, la mort survienne à bref délai.

C'est cette quantité que M. Joffroy désigne sous le nom d'équivalent toxique vrai :

L'*équivalent toxique vrai* qui mesure la *toxicité vraie* c'est dire *la quantité de matière toxique qui est nécessaire et suffisante pour amener par elle-même* la mort d'un kilogramme d'animal dans un court délai.

On comprend aisément que la recherche de l'*équivalent toxique vrai* (le seul important, puisqu'il n'a rien de relatif, et que pour une même substance il est absolu), exige des tâtonnements, des expériences multiples. Aussi chaque fois qu'on aura une grande quantité de matière toxique à sa disposition, devra-t-on chercher à déterminer la toxicité vraie. Quand, au contraire, on ne possédera qu'une petite quantité d'un corps, on sera forcé de se contenter de l'équivalent toxique expérimental, en se plaçant bien entendu dans les conditions d'expérience indiquées ci-dessus.

Pour déterminer la toxicité vraie, il faut injecter à l'animal une dose de poison déterminée et observer les phénomènes produits. Et ici, chose très intéressante, qui viendrait augmenter encore, si cela était possible, l'importance de l'équivalent toxique vrai, les différences de résistance individuelle, qui gênent tant dans la détermination de la toxicité expérimentale, nous sont d'un grand secours.

Si en effet, pour une dose déterminée, les animaux se rétablissent toujours, on est au-dessous de l'équivalent toxique vrai. Si, au contraire, pour une autre dose, les animaux meurent toujours, on ne sait pas si on dépasse la dose minimum capable de tuer 1 kilogramme d'animal. Donc l'équivalent toxique vrai sera caractérisé par ce fait : que la plupart du temps les animaux mourront dans un temps très court, mais qu'un très petit nombre des animaux survivront soit quelque temps, soit définitivement à l'injection de cette dose. Les survivants seront les animaux dont la résistance sera légèrement

supérieure à la résistance moyenne. Et cette résistance sera seulement légèrement supérieure puisqu'il suffit d'augmenter de très peu la dose toxique pour produire la mort; aussi les doses toxiques vraies sont-elles comprises entre des limites très resserrées.

Remarquons en passant que ces assertions sont exactes quelles que soient les substances dont on veut déterminer la toxicité.

Ajoutons que toutes les conclusions émises par M. Joffroy à propos des toxicités expérimentales sont également applicables pour la recherche de l'équivalent toxique vrai. Ainsi :

Il est absolument indispensable d'éviter les coagulations, sans quoi les résultats sont livrés au hasard.

Il est tout à fait nécessaire de se servir du vase de Mariotte, et M. Joffroy a prouvé que l'emploi des seringues et autres instruments donnait une toxicité supérieure résultant de l'emploi même de l'instrument choisi.

Enfin, quand avec le vase de Mariotte on constate un ralentissement il ne faut point lutter contre ce ralentissement dû à une vaso-constriction ou à une réplétion énorme du système circulatoire, sans quoi on s'exposerait à des ruptures de vaisseaux, des œdèmes, etc. C'est du reste ce qui explique le rejet de la seringue, de l'appareil de Roger, etc., et l'*emploi exclusif du vase de Mariotte.*

4. — **Mensuration de la toxicité expérimentale et de la toxicité vraie du furfurol. Symptômes de l'intoxication aiguë par le furfurol.** En collaboration avec M. Serveaux (*Archiv. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1896, p. 195).

En possession d'une méthode expérimentale rigoureuse, M. Joffroy l'applique aux divers alcools et à leurs impuretés. En premier lieu au furfurol, substance qui, par son équivalent toxique expérimental, paraît de beaucoup la plus nocive. Il a trouvé en effet comme équivalent toxique expérimental 0gr,29 pour le chien, 0gr,24 pour le lapin et 0gr,21 pour le cobaye.

Les équivalents toxiques vrais ont pour valeur 0gr,20 chez

le chien, et $0^{gr},14$ chez le lapin; de sorte, conclut-il, qu'en admettant qu'un homme soit aussi sensible au furfurol que le lapin, il faudrait environ 10 grammes de furfurol dans le torrent circulatoire pour tuer un individu de 70 kilogrammes. Or, les eaux-de-vie qui contiennent le plus de furfurol, comme le rhum, n'en renferment que 40 milligrammes par litre. (X. Roques.)

La puissante toxicité de ce produit ne doit donc pas faire négliger celle des autres impuretés, ni surtout celle de l'alcool lui-même.

Les accidents produits par le furfurol dans l'intoxication aiguë sont en premier lieu des accidents convulsifs : convulsions et grandes attaques d'épilepsie. L'épilepsie est fréquente, pourtant elle manque dans un certain nombre de cas; les secousses convulsives ne font presque jamais défaut. L'importance des troubles convulsifs (convulsions et épilepsie) n'est pas proportionnelle à la quantité de furfurol injectée, et la prédisposition de l'animal semble jouer d'après M. Joffroy un rôle important.

A côté de ces phénomènes convulsifs qui avaient paru à certains auteurs caractéristiques de l'intoxication par le furfurol, mais qui en réalité sont très variables, on trouve des troubles respiratoires très nets : d'abord accélération, puis ralentissement, quelquefois avec arrêt momentané de la respiration.

La circulation présente également un ralentissement, mais les troubles cardiaques et respiratoires sont nettement dissociés, l'arrêt de la respiration précédant de plusieurs minutes la cessation des battements cardiaques.

Notons encore des accidents de paralysie, des troubles oculaires, un abaissement notable de la température et des phénomènes psychiques qui sont d'une part les phénomènes de l'ivresse alcoolique, d'autre part des phénomènes hallucinatoires se produisant souvent à la fin des attaques d'épilepsie.

Dans l'intoxication subaiguë, les crises convulsives et les phénomènes paralytiques peuvent survenir jusqu'à dix jours après l'injection de furfurol.

5. — **Mensuration de la toxicité expérimentale et de la toxicité vraie de l'alcool méthylique. Symptômes de l'intoxication aiguë et de l'intoxication chronique par l'alcool méthylique. En collaboration avec** M. Serveaux (*Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1896, p. 473).

Avec l'alcool méthylique, M. Joffroy obtient des résultats extrêmement intéressants. Ils montrent, en effet, que si la détermination du coefficient de toxicité expérimentale ne donne que des indications très sommaires, ne pouvant pas faire prévoir exactement quelle est la toxicité vraie, de même la toxicité vraie ne permet de prévoir qu'imparfaitement la gravité plus ou moins grande de l'intoxication chronique.

L'équivalent toxique expérimental de l'alcool méthylique est de 14 grammes chez le chien et de 20 grammes environ chez le lapin.

L'équivalent toxique vrai est de 9 grammes pour le chien et de 10gr,50 pour le lapin.

Mais une chose frappe tout d'abord dans l'intoxication par cet alcool, c'est *la durée des accidents graves*. M. Joffroy attribue avec vraisemblance ce phénomène à la *lenteur de l'élimination*, ce qui prouve qu'il n'a pas donné dans ses travaux précédents une trop grande importance à cette dernière.

Et, en fait, la toxicité est plus grande lorsqu'on fait des injections intra-musculaires que quand on fait des injections intra-veineuses, parce que dans ce dernier cas l'élimination est un peu plus rapide en raison de l'accroissement brusque de tension dans les vaisseaux.

Du reste, si cela est vrai, la différence considérable qui existe entre la toxicité expérimentale et la toxicité vraie (toutes deux intoxications aiguës) doit s'accuser encore entre la toxicité vraie et la toxicité dans l'intoxication chronique, et c'est précisément ce que M. Joffroy a vérifié en intoxiquant chroniquement des animaux avec l'alcool méthylique.

Dans les troubles produits par l'injection intra-veineuse ou intra-musculaire d'alcool méthylique, l'un des plus nets est l'abaissement de température. Cet alcool arrête presque com-

plètement la calorification, et, si on met l'animal dans un milieu relativement froid (18 à 20 degrés, par exemple), sa température devient à peine supérieure à celle du milieu ambiant. Dans ces conditions, il subit à la façon des animaux à sang froid l'influence des variations de température extérieure.

Les troubles respiratoires sont également importants, et souvent au cours d'une injection la respiration s'arrête, le cœur continuant à battre. Si l'on n'intervient pas, l'animal meurt. Lui fait-on, au contraire, les tractions rythmées de la langue et en même temps la respiration artificielle, les mouvements respiratoires reviennent, parfois après vingt minutes seulement, et on peut continuer l'injection. Si même la dose injectée n'est pas trop forte, l'animal peut guérir, et l'on arrive à cette donnée paradoxale au premier abord : l'équivalent toxique vrai pouvant être supérieur à l'équivalent toxique expérimental.

Les battements cardiaques après une phase d'exagération s'atténuent également, mais bien plus lentement, nous venons de le voir, que les mouvements respiratoires.

Enfin, il y a des diarrhées sanglantes; si la mort survient, l'intestin est rempli d'un mélange de bile et de sang et présente de nombreuses ecchymoses. Ajoutons à cela des troubles moteurs : convulsions rythmées, mouvements choréiformes; des phénomènes paralytiques : la perte des réflexes, la diminution de la sensibilité et, enfin, des troubles oculaires : nystagmus toujours, souvent de la mydriase, rarement du myosis. Il peut y avoir également des hallucinations.

Au moment de la publication de ce travail, les expériences d'intoxication chronique n'étaient pas terminées, mais déjà M. Joffroy pouvait annoncer, comme nous l'avons dit plus haut, que les effets nocifs de l'alcool méthylique dans l'intoxication chronique paraissent se produire rapidement et devoir être très accusés.

6. — **Des causes de l'alcoolisme et des moyens de le combattre** (*Gazette hebdomadaire de med. et de chir.*, 1896, p. 1117).

Il est évident qu'un alcool pur est moins toxique qu'un

alcool impur, mais la différence est-elle grande? car, en somme, même dans les eaux-de-vie les plus impures que l'on boit habituellement, les impuretés ne sont qu'en quantités relativement minimes.

M. Joffroy a essayé de résoudre cette question dans une leçon faite à l'asile Sainte-Anne, le 10 juin 1896.

Admettant, ce qui ne doit pas être très loin de la vérité, que la toxicité d'une eau-de-vie est la somme des toxicités des substances qu'elle contient, et calculant d'après ce principe la puissance toxique des différents alcools de table commerciaux (eaux-de-vie, rhums, cognacs, kirsch, etc.), il trouve qu'un litre d'alcool éthylique pur serait capable de tuer 64kg,500 de substance animale; qu'un litre de l'eau-de-vie commerciale la moins toxique (eau-de-vie de Montpellier) tuerait 64kg,904 de la même substance vivante, et un litre de la boisson distillée la plus toxique (eau-de-vie de prunes de Lorraine) tuerait 68kg,597.

On voit qu'entre les deux chiffres maximum et minimum il y a une différence bien faible et, qu'en somme, ce qui donne au produit la plus grande partie, ou, pour mieux dire, la presque totalité de sa toxicité, c'est l'alcool éthylique. Celui-ci, sans contredit le moins toxique de tous les produits contenus dans l'eau-de-vie, est en proportions tellement prédominantes, que c'est lui qui joue le rôle principal, presque tout le rôle toxique.

Ces calculs ne s'appliquant ici qu'aux alcools de bon goût montrent cependant que *le point de vue le plus important dans la question de l'alcoolisme, ce n'est pas la qualité, mais la quantité d'alcool ingéré.*

Rappelant ensuite que ses travaux ont montré qu'une même quantité d'alcool était d'autant moins toxique qu'elle était plus étendue, M. Joffroy revient aux conclusions qu'il avait déjà émises en 1895 et qui, en somme, consistent à demander à l'État :

1° De chercher à restreindre la consommation de l'alcool;

2° De mettre des obstacles à la consommation de l'alcool,

d'autant plus que celui-ci est à un titre plus élevé (impôt très élevé sur les boissons à titre alcoolique fort et dégrèvement des boissons dites hygiéniques).

7. — **Les bouilleurs de cru et l'alcoolisme** (*Gazette des Hôpitaux*, 1896, n° 140).

Dans cette leçon, M. le professeur Joffroy continue, par le calcul et l'expérience, la démonstration commencée précédemment.

Mathématiquement il montre que si un litre d'alcool éthylique pur tue 64kg,500, un litre d'alcool de tête passant tout à fait au début de la rectification et rejeté dans la fabrication des eaux-de-vie, à cause de son mauvais goût très développé, tuerait 67kg,581, et un litre d'alcool de queue, c'est-à-dire passant à la fin d'une opération de rectification et rejeté également comme le premier et pour la même raison, tuerait 95kg,293.

Les équivalents toxiques déduits de ces nombres donnent 7gr,70 pour l'alcool pur; 7gr,39 pour l'alcool mauvais goût de tête et 5gr,24 pour l'alcool mauvais goût de queue.

Il semble qu'il y ait exagération sensible de la toxicité pour les alcools de queue; mais, en réalité, il n'en est rien, et l'expérience le démontre.

Les alcools recueillis tout à fait au début ou vers la fin de la rectification ne peuvent, en effet, se ramener à un taux alcoolique inférieur à celui auquel on les recueille. Dès qu'on leur ajoute un peu d'eau ils donnent une émulsion et même les alcools de la fin (ceux pour lesquels on vient de calculer la puissance toxique forment une émulsion naturelle sous l'influence du refroidissement seul). Par conséquent, ces produits extrêmes de tête et de queue ne peuvent être employés.

En prenant alors les alcools mauvais goût du commencement et de la fin les plus éloignés des alcools bon goût de la distillation, mais ne donnant pas d'émulsion, M. Joffroy a pu voir que l'équivalent toxique était au moins égal à 7, s'éloignant donc relativement peu de l'équivalent de l'alcool éthylique pur.

Les différents modes de préparation de l'alcool ne pouvant dès lors faire varier que dans des limites assez restreintes le coefficient de toxicité, M. Joffroy a prouvé que le privilège des bouilleurs de cru était l'un des facteurs de la progression dans la quantité d'alcool consommé, et cela est si vrai que c'est surtout dans les pays de bouilleurs de cru que la consommation d'alcool est excessive. Il conclut donc en disant que ce privilège n'est pas une prime donnée à l'agriculture, mais uniquement une prime donnée à l'alcoolisme.

Il demande, au nom du bon sens, de l'hygiène et de la morale, de faire cesser cette situation, qui se résume dans ces mots : « l'inégalité devant l'impôt ».

8. — **Mensuration de la toxicité vraie de l'alcool éthylique. Symptômes de l'intoxication aiguë et de l'intoxication chronique par l'alcool éthylique.** En collaboration avec M. Serveaux (*Arch. de méd. experim. et d'anat. pathol.*, 1897, p. 681).

Rappelant simplement les équivalents toxiques expérimentaux de l'alcool éthylique chez le chien ($7^{gr},95$) et chez le lapin ($11^{gr},75$), M. Joffroy passe de suite à la détermination de l'équivalent toxique vrai (le seul intéressant comme nous l'avons vu).

L'équivalent toxique vrai de l'alcool éthylique commercial pur a, comme valeur, pour le chien, $7^{gr},95$, pour le lapin, $7^{gr},75$. Quant à l'alcool éthylique chimiquement pur (préparé par M. le Dr André), son équivalent toxique vrai est, pour le chien, de $8^{gr},65$, et pour le lapin de $8^{gr},15$.

On constate, de suite, une différence très appréciable entre l'alcool le mieux rectifié et l'alcool chimiquement pur. L'alcool bon goût au point de vue toxique est donc moins voisin de l'alcool complètement pur qu'on ne le pense généralement.

Dans l'intoxication aiguë par l'alcool éthylique, certains phénomènes sont constants ; les autres peuvent se constater dans un grand nombre de cas, mais ne se présentent pas dans les autres.

Parmi les troubles constants nous citerons : l'abaissement de la température ; le ralentissement de plus en plus grand de

la respiration qui devient gênée et bruyante à cause des sécrétions bronchiques. La respiration peut, comme pour l'alcool méthylique, s'arrêter complètement, et il est possible de faire revenir l'animal à la vie par les tractions rythmées de la langue; enfin, une diminution dans le rythme et la puissance des contractions cardiaques s'observe toujours.

Les troubles moteurs et sensitifs sont plus variables, ils consistent en paralysies soit flasques soit avec raideur, en convulsions rythmées quelquefois généralisées, en convulsions choréiformes. Il y a perte des réflexes et de la sensibilité. Les mouvements convulsifs des yeux, sous la forme de nystagmus, ne manquent jamais. Le tube digestif présente des suffusions sanguines.

Quand la dose injectée est mortelle, l'animal ne sort pas du coma et meurt; si, au contraire, la dose n'est pas mortelle, l'animal sort du coma, puis peu à peu les fonctions des divers organes redeviennent normales.

M. Joffroy étudie ensuite des cas d'intoxication chronique, dans lesquels il note des phénomènes psychiques produits par l'alcool comme de l'excitation ou de la crainte exagérée. L'excitation est même devenue telle chez l'un des chiens qu'on a dû suspendre l'intoxication, car il devenait trop dangereux.

Enfin, une chienne qui n'a pris que neuf fois la dose qui l'aurait tuée en intoxication aiguë, et cela en quarante-six jours, est morte subitement à la suite d'une crise d'épilepsie procursive, suivie d'une attaque épileptiforme. La chienne était, en ce moment, en chaleur; aussi cette situation complexe ne permet pas de dire la part exacte de l'action de l'alcool dans la production de cette attaque.

L'autopsie a décelé des lésions gastro-intestinales et surtout des lésions rénales.

On peut donc déjà conclure de ces expériences que l'alcool éthylique est un poison énergique produisant rapidement des lésions de l'estomac, de l'intestin et des reins qui peuvent entraîner la mort parfois à brève échéance.

9. — **L'alcoolisme chronique** (*Revue scientifique*, 1898, n° 3).

M. Joffroy, dans cette leçon faite à l'asile Sainte-Anne en 1897, met d'abord deux points en évidence : 1° L'intoxication chronique n'est nullement le développement graduel et lent des symptômes de l'intoxication aiguë ; ainsi l'ivresse caractéristique de l'alcoolisme aigu peut très bien faire défaut dans l'alcoolisme chronique.

2° L'intoxication par l'alcool diffère de différentes autres intoxications chroniques. Tandis que dans l'intoxication saturnine, hydrargyrique, etc., on constate des modifications résultant de l'introduction dans le sang d'un composé chimiquement défini, toujours le même, l'intoxication alcoolique résulte de l'introduction dans le sang d'un mélange très variable et très complexe de substances toxiques parmi lesquelles l'alcool éthylique tient la première place.

M. Joffroy montre cette variabilité par l'analyse des boissons fermentées et distillées, puis il fait remarquer que ce serait se faire une idée fausse de l'alcoolisme chronique que de se représenter l'agent toxique comme seul variable.

Aussi il définit l'alcoolisme: *la réaction des boissons alcooliques sur celui qui les consomme* et si ces boissons forment un facteur éminemment variable dans sa quantité et sa composition, l'individu sur lequel ces boissons vont agir constitue, lui aussi, un facteur non moins variable suivant les cas.

Les tares héréditaires et acquises des différents individus expliquent les différences dans les symptômes et leur association, qu'on observe au cours de l'alcoolisme.

Il faudrait donc, conclut M. Joffroy, faire d'une part l'étude toxicologique de l'alcool, de ses impuretés, des substances qui se trouvent dans les liqueurs, le vin, la bière, le cidre, etc. Il faudrait d'autre part entreprendre l'étude des prédispositions héréditaires ou acquises du buveur et de la réceptivité qui en est la conséquence.

M. Joffroy, après avoir fait l'histoire critique des travaux de ses devanciers, décrit les expériences d'intoxication chronique du chien par les différents alcools et leurs impuretés.

1° *Alcool éthylique.* — Il fait prendre l'alcool en le mélangeant aux aliments destinés à l'animal. Parfois cela est assez difficile et quelquefois même le chien, au bout de quelque temps, refuse complètement les aliments imprégnés d'alcool.

Néanmoins M. Joffroy est arrivé à intoxiquer plusieurs animaux. L'un déjà cité plus haut est devenu si méchant qu'il a fallu cesser de l'alcooliser. L'autre, une chienne dont nous avons rapporté l'histoire, est morte au bout de peu de temps après une attaque d'épilepsie; elle avait des lésions gastro-intestinales et rénales.

Un troisième chien assez difficile et qui prenait cependant de l'alcool par périodes, avec des alternances de repos, pendant lesquelles il le refusait, a présenté un amaigrissement de plus en plus marqué et est mort des progrès de la cachexie. A l'autopsie on a noté : des lésions stomacales et intestinales (décoloration de la muqueuse et points hémorrhagiques); des lésions rénales consistant (comme pour la chienne précédente) en une rétraction du glomérule et l'épanchement entre le glomérule et la capsule d'un exsudat grumeleux, exsudat oblitérant également quelques tubes contournés; des lésions hépatiques : congestion, état granuleux des cellules, ébauche très nette de lobulation.

Un quatrième chien très vigoureux était au moment de la leçon encore en expérience et avait déjà supporté des quantités plus considérables d'alcool que les précédents (il continue du reste depuis très régulièrement). Naturellement indolent, il est devenu tout à fait apathique et quand il a pris sa dose d'alcool, il va se coucher et dort pendant la plus grande partie de la journée.

L'alcool éthylique est donc toxique; il détermine des modifications de caractère, des phénomènes paralytiques, des lésions de l'estomac et de l'intestin (hémorrhagies et ulcérations), des lésions du foie et des reins; et peut, même à dose relativement faible, amener la mort rapidement.

M. Joffroy insiste tout particulièrement sur les lésions hépatiques qui prouvent que l'alcool éthylique seul (comme d'autres substances d'ailleurs) est capable de déterminer une cirrhose. Il insiste également sur les lésions rénales qui viennent corroborer l'opinion de Bright et Magnus Huss, auteurs qui considéraient l'alcoolisme comme l'une des causes les plus fréquentes de la néphrite chronique.

2° *Alcool méthylique.* — Sur deux expériences tentées, une seule a réussi. Celle-ci portait sur un chien vigoureux, de bonne garde, qui après une période de grande excitation est devenu indifférent à tout. Les membres se sont affaiblis, sont devenus roides et maladroits; il a eu des secousses convulsives, des vomissements fréquents et au bout d'un an il a succombé à une attaque d'urémie. Il avait pris en tout 7 lit,500 d'alcool méthylique à la dose de 1 à 3 centilitres par kilogramme et par jour.

L'autopsie a montré des ecchymoses au pylore, dans l'intestin; de l'atrophie des cellules hépatiques avec dilatation des capillaires et diapédèse assez accentuée au niveau des espaces portes; des lésions rénales semblables à celles que nous décrivons plus haut.

L'alcool méthylique a donc une action toxique qui paraît semblable à celle de l'alcool éthylique, qui semble s'exercer de la même façon et porter sur les mêmes organes. — On ne peut, d'après les faits précédents, savoir lequel des deux alcools est le plus actif.

3° *Alcool amylique.* — Une seule expérience sur un chien qui prend tous les jours le tiers de la dose qui, injectée dans les muscles, suffirait à le tuer. Depuis huit mois l'animal absorbe son alcool régulièrement, il n'a jamais rien présenté d'anormal. — Cette expérience semble instructive, car elle est contraire aux prévisions qu'on aurait pu faire.

4° *Aldéhyde.* — Un chien griffon prenant tous les jours la moitié de la dose qui, injectée dans les muscles, aurait produit la mort, a été étranglé au 44e jour par les autres chiens du chenil.

A l'autopsie, le foie n'a rien. Mais l'estomac et l'intestin présentent déjà des ecchymoses bien nettes. Quant aux reins, ils ont des lésions semblables à celles produites par les alcools méthylique et éthylique, mais plus accusées encore.

5° *Furfurol.* — M. Joffroy a intoxiqué deux animaux, un chien et une chienne, avec une solution de furfurol à 4 p. 100.

La chienne a pris le furfurol irrégulièrement, mais le chien l'a bien absorbé, et en augmentant peu à peu, il est arrivé à prendre journellement 1gr,16 de furfurol, ce qui représente plus de la moitié de la dose qui, injectée dans les muscles, le tuerait.

Or ces doses de substances toxiques considérables ne produisent apparemment rien, ni sur le chien, ni sur la chienne, car au moment de la leçon de M. Joffroy, ces deux animaux étaient complètement en bonne santé (depuis ils sont morts tous deux).

Le furfurol si toxique à l'état aigu paraît donc pouvoir être supporté aisément et sans grands inconvénients pendant un temps assez prolongé.

Ceci montre bien, conclut M. Joffroy, en rapprochant ce cas de celui de l'alcool amylique cité ci-dessus, qu'on ne peut pas toujours déduire de la comparaison des toxicités aiguës des corps, leur puissance toxique dans l'intoxication chronique.

II. — CONVULSIONS ET ÉPILEPSIE

10. — **De l'aptitude convulsive. — Des rapports de l'alcoolisme et de l'absinthisme avec l'épilepsie** (*Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, 11 février 1900).

Dans cette leçon, faite à l'Asile Sainte-Anne en novembre 1899, M. Joffroy rappelle d'abord qu'on doit diviser les affections en deux groupes.

Le premier comprend les maladies qui ne relèvent que des causes extérieures : tout individu exposé à ces causes, quelle que soit sa constitution sera atteint ; et cela à un très petit

nombre d'exceptions près. — Tel est le cas de beaucoup de maladies infectieuses par exemple.

Le second groupe contient les maladies qui, au lieu de frapper tous les organismes sans exception, opèrent une sorte de sélection. L'action des causes morbides n'est plus suffisante, il faut qu'elle soit favorisée par une aptitude particulière de l'organisme.

Tel est le cas, en particulier, des maladies nerveuses et mentales dans lesquelles on voit l'importance des causes extérieures aller en s'affaiblissant pendant que grandit celle de la prédisposition particulière.

Les conditions anormales qui constituent la prédisposition sont le plus souvent héréditaires ; quelquefois cependant elles sont acquises par le sujet au cours de son développement. Héréditaires ou acquises, elles créent un état particulier : la *dégénérescence*.

Et M. Joffroy définit la dégénérescence : l'ensemble des défectuosités organiques d'origine héréditaire ou acquise, qui crée des aptitudes morbides nouvelles et rend de la sorte pathogènes des causes qui, seules, seraient sans force et sans effet et resteraient stériles vis-à-vis d'un organisme normal.

D'une façon générale, on peut donc dire pour les affections rentrant dans la seconde catégorie établie plus haut que *les mêmes causes n'ont pas toujours les mêmes effets sur l'organisme humain*.

Ainsi combien d'états différents peuvent créer, suivant les prédispositions, la puerpéralité, le brightisme, si nous examinons les causes d'origine interne.

Les causes d'origine externe ne créent pas des états moins variées suivant l'état de dégénérescence de l'individu.

Par exemple, en se plaçant au point de vue de l'alcool, M. Joffroy montre qu'il peut produire non seulement l'ivresse plus ou moins facilement, mais encore une ivresse variable, gaie ou triste, avec ou sans accès épileptiques.

C'est en particulier ce dernier point que M. Joffroy examine dans cette leçon. Et il prouve par des exemples bien choisis que

pour faire de l'épilepsie, il faut une aptitude pathologique spéciale : l'*aptitude convulsive* provenant d'une déviation de l'organisme. Il montre en effet qu'en vertu de cette aptitude, des attaques épileptiques se produisent sous l'influence de causes qui sont sans effets sur les organismes normaux.

Parmi les causes épileptisantes, M. Joffroy étudie surtout l'action de l'alcool.

L'alcool, dit-il, et l'alcool en général, non pas seulement certaines espèces d'alcool, peut déterminer des accès convulsifs. Toutes les boissons alcooliques usuelles, bien qu'à des degrés divers, peuvent donner de l'épilepsie.

Et si l'absinthe et d'autres boissons à essence sont plus particulièrement capables de la provoquer, les autres boissons alcooliques, quoique à un moindre degré, sont susceptibles également de la faire apparaître. A l'appui de cette assertion il nous montre des absinthiques avérés n'ayant jamais présenté d'épilepsie et des alcooliques ne prenant pas de boissons à essence devenus néanmoins des épileptiques.

M. Joffroy montre aussi la variabilité de l'aptitude convulsivante chez les malades présentant une lésion circonscrite de l'encéphale.

La même variabilité se retrouve encore expérimentalement. Rappelant ses expériences sur la recherche des toxicités (il reviendra un peu plus tard sur ce sujet), il nous montre un même poison injecté dans des circonstances identiques, aux mêmes doses, par la même méthode, à des animaux de même espèce, de même âge, produisant chez chacun d'eux des accidents variables non seulement par leur intensité, mais même par leur nature.

Toutes ces modalités dans l'effet d'un même poison ou d'une même affection sont expliquées, comme nous l'avons vu, par la dégénérescence.

Quant à cette *dégénérescence*, elle peut résulter de causes originelles exerçant leur action au moment de la conception et préexistantes (syphilis par exemple) ou passagères (par exemple, ivresse au moment de cette conception).

Elle peut avoir été créée pendant la vie intra-utérine (maladies, privations, fatigues de la mère) ou par une naissance avant terme.

Enfin, après la naissance, elle peut être le fait de l'athrepsie ou des maladies infectieuses.

Rapprochant encore la fréquence des convulsions infantiles de la fréquence de l'épilepsie essentielle, M. Joffroy comme conclusion générale admet qu'il n'y a plus lieu de séparer l'épilepsie dite essentielle de l'épilepsie symptomatique, mais que c'est toujours la même maladie épileptique, ou pour parler avec plus de précision : la *même réaction épileptique*.

11. — De l'épilepsie et des convulsions dans l'expérimentation animale (*Revue Neurologique*, 1900, p. 163).

Dans ce travail qui vient compléter le précédent en apportant la preuve expérimentale, M. Joffroy met en évidence l'*aptitude convulsive* variable chez les animaux. Les circonstances diverses de la conception, de la naissance et du développement créent donc chez l'animal, comme chez l'homme, des propriétés différentes qui font que, dans les mêmes conditions expérimentales, il se produit parfois des réactions tout à fait dissemblables.

M. Joffroy a, dans toutes les expériences, injecté des doses mortelles ou des doses très voisines de la dose mortelle à des animaux placés dans des conditions aussi semblables que possible.

Il a observé les résultats suivants :

1° avec l'*alcool éthylique* sur 113 lapins.	1 a eu une attaque d'épilepsie. 4 ont eu des convulsions généralisées. 83 ont eu des convulsions localisées. 25 n'ont présenté aucun phénomène convulsif.
Sur 32 chiens.	1 a eu une attaque d'épilepsie. 22 des convulsions localisées. 9 aucun phénomène convulsif.

2° avec le *furfurol* sur 85 animaux.	19 ont eu de grandes attaques d'épilepsie. 18 ont eu des convulsions généralisées. 25 ont eu des convulsions localisées. 23 aucun phénomène convulsif.
3° avec l'*aldéhyde* sur 58 animaux	8 ont eu une grande attaque d'épilepsie. 9 ont eu des convulsions généralisées. 22 ont eu des convulsions localisées. 19 aucun phénoméne convulsif.
4° avec l'*absinthe* sur 10 lapins.	1 a eu une grande attaque d'épilepsie. 2 ont eu des convulsions généralisées. 4 ont eu des convulsions localisées. 3 aucun phénoméne convulsif.
5° avec la *morphine* sur 37 animaux.	11 ont eu une grande attaque d'épilepsie. 9 ont eu des convulsions généralisées. 10 ont eu des convulsions localisées. 7 aucun phénomène convulsif.
6° avec l'*urine* sur 42 lapins.	3 ont eu une attaque d'épilepsie. 8 ont eu des convulsions localisées. 31 aucun phénomène convulsif.

On voit, d'après ces expériences, qu'il y a bien chez les animaux une variabilité qui conduit au point de vue des *phénomènes convulsifs* à des résultats tout à fait dissemblables.

C'est précisément ce que M. Joffroy voulait prouver; il fait remarquer, d'ailleurs, qu'il est d'autres symptômes qui sont au contraire constants, par exemple le coefficient de toxicité vraie qui présente une fixité fort remarquable.

III. — INTOXICATION PAR LA MORPHINE

12. — **De la morphinomanie et de son traitement** (*Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, nov. et déc. 1899).

Dans une série de leçons faites à l'asile Sainte-Anne, M. Joffroy fait l'histoire complète d'une intoxication tout à fait moderne et remontant seulement à l'époque où les injections sous-cutanées de morphine furent introduites dans la thérapeutique, *la morphinomanie*.

La morphinomanie diffère entièrement de l'opiophagie, dit-

il, non pas tant à cause de la composition chimique, mais simplement, à cause du mode d'administration. Ce qui domine en effet dans l'histoire de la « piqûre » c'est l'arrivée brutale du poison dans l'organisme et, ce qui le prouve bien, dit M. Joffroy, c'est que le malade qui arrive à la phase où le plaisir a disparu, cherche à le retrouver par une brusquerie plus grande de la piqûre, par une sorte de « traumatisme morphinique » plus violent et il s'adresse alors à l'injection intraveineuse.

M. Joffroy, après nous avoir fait assister à l'introduction du morphinisme en France, montre trois malades fort instructifs dont un guéri et deux chez lesquels on n'a pu obtenir la guérison. Ces derniers sont on ne peut plus intéressants, car ils prouvent la gravité de l'affection.

Après avoir raconté l'histoire détaillée de ces trois malades, M. Joffroy arrive à l'histoire de la morphinomanie en général.

Il distingue le *morphinique* qui se pique simplement pour calmer une douleur quelconque et le *morphinomane* pour lequel la piqûre est un besoin : besoin accompagné d'un cortège particulier de phénomènes physiques et psychiques qu'il décrit. Il fait alors le tableau des troubles de toute nature qu'on observe chez le morphinomane aux différentes périodes de son intoxication. En particulier, il compare certains de ces phénomènes à ceux qu'il a pu réaliser expérimentalement chez les animaux et que nous allons retrouver complètement dans un autre travail.

Puis il aborde la cure de la morphinomanie et a bien soin de distinguer la *ration de luxe* de la *ration d'entretien :* dose minima de morphine qui ne s'accompagne pas de symptômes physiques d'abstinence.

Il faut donc d'abord, dit-il avec raison, rationner les malades et les mettre à la dose d'entretien; puis les placer dans des conditions telles qu'ils puissent supporter sans danger la démorphinisation. — Pour cela, il faut ramener le cœur, l'appareil circulatoire, le tube gastro-intestinal, l'appareil urinaire

dans un état fonctionnel satisfaisant. Il faut surtout veiller à la perméabilité du rein et l'assurer par le traitement hydrique et des diurétiques appropriés (thé, café, spartéine), car il ne faut pas oublier que la démorphinisation consiste surtout dans l'élimination de la morphine.

Il faut encore placer le malade dans les meilleures conditions hygiéniques possibles et enfin le suralimenter pour lui donner un état de résistance organique suffisant; l'augmentation du poids sera à ce sujet le meilleur critérium.

On arrive alors à la suppression de la ration d'entretien. M. Joffroy insiste pour qu'à cette période le malade abdique absolument sa liberté entre les mains du médecin, et qu'il soit mis dans l'impossibilité de se procurer de la morphine; il a montré en effet, au début, les ruses et les mensonges des morphinomanes qu'on ne peut déjouer que par une surveillance incessante.

Le médecin devra au préalable gagner la confiance du malade, et le laisser pendant la démorphinisation constamment dans l'ignorance absolue des doses qui lui sont administrées.

Alors plusieurs méthodes s'offrent au choix du médecin; M. Joffroy les expose et en fait une critique minutieuse, indiquant leurs avantages et leurs désavantages, leurs indications et leurs contre-indications :

1° La plus ancienne et généralement la moins bonne, la *suppression progressive et lente.*

2° La *suppression brusque* avec ses résultats excellents ou détestables.

3° La *méthode rapide* dite *méthode d'Erlenmeyer* où la *suppression est demi-lente*, participant de l'innocuité relative de la méthode lente et de la rapidité de la méthode brusque.

M. Joffroy indique en même temps les adjuvants nécessaires de cette méthode : le calme physique, la bonne alimentation du malade; il insiste sur la contre-indication de l'alcool et de la cocaïne et même des hypnotiques; il conseille au contraire la sérothérapie. Enfin, pendant la convalescence, veillez, dit-il, à faire observer une hygiène sévère.

Passant ensuite aux accidents qui peuvent se produire au cours du traitement, il termine avec raison en accordant la plus grande importance à la prophylaxie, car c'est à ce sujet qu'il convient d'appliquer le précepte : « Mieux vaut prévenir que combattre. »

C'est aux médecins, dit-il, qu'il appartiendrait de jouer ce rôle, à eux qui, au contraire, causent si souvent la morphinomanie par leur imprévoyance.

Il demande enfin aux législateurs d'édicter des mesures pour éviter l'augmentation d'un vice qui menace chaque jour de s'étendre davantage en raison de la complicité d'autres personnalités comme le pharmacien, le droguiste, etc.

13. — **A propos du traitement de la morphinomanie** (*Soc. médic. des hôpitaux*, 1899, p. 839).

M. Joffroy relate un cas de démorphinisation où celle-ci, faite dans de mauvaises conditions, est obtenue si aisément qu'elle prouve l'excellence de la méthode qu'il préconise.

Le cas de guérison est celui d'un malade sur lequel diverses tentatives de suppression avaient échoué, et qui, à la suite du traitement de M. Joffroy, fut tout surpris d'apprendre que la démorphinisation était faite et qu'il était guéri.

Ce cas, qui n'est d'ailleurs pas isolé dans le service de M. Joffroy, montre bien que conformément aux règles qu'il a établies dans un travail précité :

1° Le *traitement préparatoire* avant la suppression de la morphine est extrêmement important; et l'on ne doit jamais tenter la suppression de la dose d'entretien avant l'amélioration de l'état général du malade : état général bon, appétit revenu, augmentation du poids de plusieurs kilogrammes, quel que soit le temps nécessaire à ce traitement préparatoire.

2° Il est également important d'observer ce qu'il dénomme la *psychothérapie de la morphinomanie*, c'est-à-dire une démor-

phinisation faite tout à fait à l'insu du malade, et même de son entourage, dût-on pour cela recourir au mensonge. On ne doit laisser connaître la vérité au morphinomane que plusieurs jours après la suppression de la morphine.

Pour répondre à ces desiderata, M. Joffroy, dans son service, se sert pour les injections d'une solution assez étendue de morphine dans le sérum d'Hayem, de façon à injecter une grande quantité de liquide. Quand on fait la diminution, puis la suppression de la morphine, le nombre des piqûres reste le même, ainsi que la quantité de sérum injecté.

Le médecin doit lui-même préparer chaque jour la solution de manière à être *seul* à connaître la dose de morphine injectée au malade. Il doit prendre également des mesures pour que le morphinomane ne puisse jamais goûter la solution.

14. — **Détermination de l'équivalent toxique de la morphine chez le chien et le lapin. Symptômes de l'intoxication aiguë par la morphine.** En collaboration avec M. Serveaux (*Archiv. de méd. expériment. et d'anat. pathol.*, 1898, p. 485).

Laissant de côté les phénomènes observés à la suite de l'injection de petites doses de morphine, phénomènes bien connus et décrits complètement, laissant de côté également la détermination de l'équivalent toxique expérimental, qui n'a qu'une importance tout à fait relative, M. Joffroy a déterminé l'équivalent toxique vrai du chlorhydrate de morphine.

M. Joffroy a trouvé, comme valeur de cet équivalent toxique vrai, $0^{gr},20$ pour le chien (injection intra-veineuse) ou $0^{gr},25$ (injection interstitielle). Les expériences sur le lapin donnent comme équivalent toxique vrai $0^{gr},32$ (voie intra-veineuse) et $0^{gr},35$ (voie intra-musculaire).

Les symptômes observés dans ces intoxications toutes mortelles ou presque mortelles sont :

Un abaissement d'abord rapide puis assez lent de la température. Un ralentissement de la respiration qui devient très laborieuse, inégale, et tombe à 3 ou 4 par minute; après ce

ralentissement, on observe le retour à l'état normal si l'animal guérit; si l'animal meurt, l'accélération se fait néanmoins quelquefois et peut même dépasser la normale.

Des troubles cardiaques assez marqués, mais très variables.

Des troubles moteurs et sensitifs consistant en phénomènes paralytiques, avec raideur surtout accusée dans les membres postérieurs; en convulsions isolées choréiformes ou généralisées sous forme de tremblement; en attaques épileptiformes ou en attaques d'épilepsie franche pouvant présenter : cri initial, phase tonique, phase clonique, résolution accompagnée de morsure de la langue et d'écume à la bouche. La sensibilité est abolie, les réflexes abolis ou exagérés.

Des troubles sensoriels comme la surdité, ou du côté de l'œil le myosis, quelquefois des alternatives d'élargissement et de rétrécissement de la pupille.

Des troubles psychiques et hallucinatoires indéniables (généralement hallucinations terrifiantes, la terreur donnant une physionomie particulière à l'animal qui essaye de leur échapper).

Enfin des troubles digestifs : constipation, puis diarrhée sanglante.

Si l'animal meurt, on constate à l'autopsie une congestion énorme de tous les organes, notable surtout au niveau des méninges encéphaliques et du tube gastro-intestinal et accompagnée par places de diffusions sanguines. Quelquefois il peut y avoir de petits foyers apoplectiformes dans le poumon. Généralement on trouve la vessie vide.

M. Joffroy, d'après des observations cliniques qu'il cite dans ce travail, croit qu'il y a une grande analogie entre l'intoxication aiguë chez le chien, et celle qu'on peut observer chez l'homme.

Il pense que la morphine est un poison qui peut produire, suivant les doses, soit la narcose, soit de l'excitation, de la roideur musculaire et des convulsions isolées ou généralisées, donnant lieu à des crises convulsives épileptiformes.

On savait d'ailleurs que chez les bovidés (Guinard) la mor-

phine produisait de l'agitation et même des convulsions épileptiformes, et que, pour ces animaux, la dose mortelle était infiniment plus faible que pour le chien.

M. Joffroy, grâce à l'obligeant concours de MM. Nocard et Kaufmann, a pu vérifier ces faits sur une génisse et sur deux moutons.

IV. — PSYCHIATRIE

15. — **De la méthode anatomo-clinique en médecine mentale.** Leçon d'ouverture de la clinique des maladies mentales faites à l'asile Sainte-Anne, le 25 novembre 1893 (*Progrès médical,* 1893, n° 48).

Cette leçon contient l'exposé des principales découvertes faites en médecine mentale par le secours de l'anatomie pathologique.

La découverte des lésions de la paralysie générale, faite par Bayle, a permis d'individualiser cette maladie et la distinguer nettement des troubles qui peuvent la simuler cliniquement.

La connaissance des centres de l'aphasie et des centres cortico-moteurs a introduit des notions nouvelles et fécondes en psychologie et, par suite, en médecine mentale. C'est aussi la doctrine des localisations cérébrales qui a permis d'éclairer la pathogénie des hallucinations en les ramenant à un phénomène aussi simple à concevoir qu'un mouvement convulsif.

16. — **Les hallucinations unilatérales** (*Archives de neurologie,* 1896, n° 2).

A propos d'un malade présentant des hallucinations unilatérales de l'ouïe avec surdité du même côté, M. Joffroy fait ressortir l'influence de la prédisposition dans le mécanisme des hallucinations.

Les hallucinations unilatérales sont tantôt d'origine périphérique, tantôt d'origine centrale. Mais il ne suffit pas qu'un organe périphérique ou un centre sensoriel soit altéré pour que l'hallucination ait lieu. Si la lésion est destructive, elle détruit

la fonction; si elle est irritative, elle donne lieu à une exagération ou à une perversion de la fonction, entraînant des troubles sensitifs et des sensations subjectives. Mais si le cerveau est normalement constitué, la lésion ne donne pas lieu à une hallucination. Il faut que le cerveau soit préparé par une disposition originelle ou acquise pour transformer les sensations morbides en hallucination.

La dégénérescence mentale et les intoxications, en particulier l'alcoolisme, sont les éléments habituels de cette prédisposition hallucinogène.

17. — **Troubles psychiques post-opératoires** (*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Angers, 1898, p. 151).

Des facteurs multiples interviennent dans le développement des troubles psychiques après les opérations : telles sont l'infection, l'intoxication, les modifications physiologiques résultant de la perte de certains organes (thyroïde, glandes génitales), enfin et surtout la prédisposition. On doit, sous ce rapport, rapprocher les troubles psychiques post-opératoires des paralysies hystéro-traumatiques. Toutefois, les sujets qui sont atteints de paralysies hystéro-traumatiques sont tous des hystériques, tandis que la prédisposition aux troubles psychiques post-opératoires peut résulter non seulement de l'hystérie, mais de la dégénérescence sans hystérie, et de l'alcoolisme.

La préoccupation, la rumination intellectuelle jouent dans les deux ordres d'accidents un rôle capital. Mais dans les paralysies hystéro-traumatiques, cette rumination intellectuelle est seulement consécutive au traumatisme, tandis que dans les troubles psychiques post-opératoires, elle a lieu déjà avant le traumatisme, dans la plupart des cas.

La rareté des psychoses post-opératoires chez l'enfant tient à ce que les sujets, à cet âge, ne sont pas, en général, prévenus d'avance qu'ils auront à subir une opération, et que, par suite, le choc moral est atténué chez eux.

Les remarques relatives à la pathogénie des psychoses post-

opératoires sont de tous points applicables à celle des psychoses post-puerpérales.

17 *bis*. — **Troubles psychiques post-opératoires** (*Presse médicale*, 19 mars 1898, n° 24, p. 141).

Cette leçon contient l'observation de trois malades atteints de folie post-opératoire. Elle met en relief l'importance de la prédisposition et le rôle du choc moral.

18. — **Délire alcoolique. Pneumonie. Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique** (*Journal des praticiens*, 12 mars 1898, p. 161).

Dans cette leçon, M. Joffroy développe les inconvénients qui résultent de l'internement dans un asile d'aliénés de malades atteints de délire alcoolique passager.

Il signale la possibilité d'une relation entre l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique et l'acromégalie.

19. — **Des formes du délire de persécution. Une persécutée persécutrice** (*Journal de méd. et de chir. pratiques*, 10 février 1899).

20. — **Sur un cas d'acromégalie avec démence** (*Progrès médical*, 26 février 1898, n° 129).

A propos d'une observation d'acromégalie développée tardivement chez une femme après la ménopause, M. Joffroy discute la pathogénie de cette affection. Il compare l'acromégalie et la maladie de Basedow : dans toutes deux on observe la réviviscence du thymus ; dans l'acromégalie on a signalé l'hypertrophie thyroïdienne. Quand on étudie les observations des acromégaliques jeunes, avec les troubles de la croissance, avec les modifications de l'état psychique, et que l'autopsie montre une hypertrophie de la pituitaire, on est porté à attribuer à cette glande un rôle analogue à celui du corps thyroïde. La pituitaire règle la nutrition, sa suractivité fait que le système osseux et musculaire se développe démesurément aux points susceptibles encore de s'accroître : aussi selon l'âge auquel sur-

vient ce trouble, le malade, s'il est adolescent, devient un géant, et s'il est adulte, un acromégalique.

Peut-être même les altérations de la pituitaire peuvent-elles aboutir à la cessation de sa fonction, et alors se produirait une cachexie spéciale qui serait le pendant de la cachexie strumiprive, succédant à la suppression fonctionnelle complète du corps thyroïde.

21. — **Amnésie rétro-antérograde consécutive à la pendaison** (Société de neurologie, 5 avril 1900. *Revue neurologique*, 15 avril 1900, p. 352).

Ce travail rapporte l'observation de deux pendus qui ont été rappelés à la vie après avoir perdu connaissance et présenté des symptômes épileptiformes. Chez le premier, il y eut, indépendamment de tout antécédent ou stigmate d'hystérie, une amnésie totale comprenant tout ce qui avait précédé ou suivi la pendaison pendant deux jours environ. Chez lui, la disposition du sillon produit par la corde indiquait une compression des deux carotides.

Au contraire, chez le second, dont la perte de connaissance et les accidents convulsifs avaient été bien moins intenses, il n'y eut pas d'amnésie, et la disposition du sillon montrait que l'une des carotides n'avait guère été comprimée.

On en peut conclure que, chez les pendus, l'amnésie rétro-antérograde peut être rapprochée de celle des épileptiques et qu'elle se produit d'autant plus sûrement — de même que les accidents épileptiformes, l'agitation maniaque et le délire hallucinatoire — que la suppression de la circulation carotidienne aura été plus prononcée.

22. — **Des desiderata de l'enseignement de la psychiatrie en France.** Discours d'ouverture du *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Bordeaux, 1895.

L'aliénation mentale n'est qu'une partie de la pathologie cérébrale, et la psychologie n'est qu'une partie de la physiologie cérébrale. C'est pour avoir méconnu cette vérité fondamen-

tale que l'aliénation mentale a été en quelque sorte distraite de la médecine, en sorte qu'elle n'est pas enseignée dans toutes les facultés et écoles et que de nombreux étudiants reçoivent leur diplôme de docteur sans avoir jamais examiné un aliéné. Et pourtant les médecins peuvent être appelés à décider de l'internement des malades, à délivrer des certificats qui ont force de loi, à décider de l'honneur des familles en se prononçant devant les tribunaux sur les responsabilités des accusés.

L'enseignement de l'aliénation s'impose donc avec les mêmes garanties que celui des autres branches de la médecine, ce qui a lieu, d'ailleurs, en d'autres pays.

V. — PARALYSIE GÉNÉRALE

23. — **Des rapports de la paralysie générale avec la dégénérescence mentale** (*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Angers, 1898).

Un sujet atteint depuis longtemps d'inversion sexuelle présente ensuite toutes les phases de la paralysie générale et l'on trouve à son autopsie les lésions classiques de cette maladie.

On ne relève dans les circonstances étiologiques de ce cas ni syphilis, ni alcoolisme, mais seulement un haut degré de dégénérescence mentale. On a nié l'influence de cette dernière, mais cela tient sans doute à ce que les stigmates psychiques de dégénérescence sont souvent masqués et ne deviennent apparents que lorsqu'un trouble plus profond des fonctions psychiques survient, sous l'influence du développement de la paralysie générale.

24. — **Paralysie générale progressive chez un sujet ayant présenté dix-huit ans auparavant du délire de persécution. Analgésies cutanée et viscérales profondes. Autopsie. Intégrité de la moelle.** En collaboration avec M. Gombault (*Congrès internat. de médecine*, Paris, 1900. Section de Psychiatrie).

Dans ce cas, la paralysie générale s'est développée chez un malade atteint depuis dix-huit ans de délire de persécution.

C'est là une première particularité fort curieuse, mais les auteurs de ce travail insistent sur un autre point : au cours de sa paralysie générale, le malade présente une analgésie complète de la peau, de la région épigastrique et des testicules.

L'autopsie montra que c'était bien d'une paralysie générale qu'il s'agissait dans ce cas, les lésions méningo-corticales de l'encéphale étant nettement caractérisées, aussi bien à l'examen macroscopique qu'à l'examen histologique. Mais ce qui est intéressant à noter en raison des troubles de la sensibilité observées pendant la vie, c'est que la moelle de ce sujet ne présentait absolument aucune lésion. Donc, de ce que c'est surtout dans le tabes que les anesthésies et les analgésies viscérales profondes sont observées, il ne faut pas conclure qu'elles dépendent d'une lésion spinale, même chez les tabétiques.

25. — Des rapports de la syphilis et de la paralysie générale (*Bull. et Mem. de la Société médic. des hôpitaux*, 27 oct. 1899, p. 819).

La paralysie générale affecte avec la syphilis les mêmes rapports que le tabes.

Il est incontestable que la syphilis joue un rôle dans l'étiologie de la paralysie générale. La proportion des syphilitiques est plus grande parmi les paralytiques généraux que parmi les vésaniques.

Mais la syphilis n'est pas la cause efficiente de la paralysie générale, elle n'en est que la cause adjuvante : autrement dit, la paralysie générale n'est pas de nature syphilitique; la syphilis n'agit que comme un bon engrais placé près de la semence prête à germer.

Les lésions de la paralysie générale ne présentent nullement les caractères spécifiques des lésions syphilitiques, et il est exceptionnel de rencontrer, coexistant avec les symptômes ou les lésions de la paralysie générale, des symptômes ou des lésions de syphilis en évolution (accidents tertiaires, gommes, artérite syphilitique). D'autre part, le traitement antisyphilitique n'a aucune action sur la paralysie générale.

La grande majorité des syphilitiques échappent à la para-

lysie générale. Il y a des peuples, les Arabes notamment et les Abyssins, chez qui la syphilis est extrêmement commune et chez qui la paralysie générale est inconnue. Mais si les Arabes abandonnent leurs coutumes et vivent à l'européenne, ils peuvent devenir paralytiques généraux. Il faut donc des conditions spéciales, autres que la syphilis, pour que la paralysie générale se développe.

26. — **Sur un cas de paralysie générale juvénile à début spinal** (*Revue de psychiatrie*, juin 1898, n° 6, p. 166).

Dans cette leçon, M. Joffroy rapporte l'histoire de plusieurs malades atteints de paralysie générale juvénile, et notamment le cas d'un jeune homme de 19 ans chez qui la maladie avait débuté par une paraplégie ressemblant à la paraplégie hystérique.

La puberté paraît jouer un rôle important dans le développement de la paralysie générale juvénile. Mais le facteur essentiel de la maladie, à cet âge comme plus tard, est toujours l'hérédité névropathique. La syphilis et surtout l'alcoolisme des ascendants peuvent également jouer un rôle étiologique.

27. — **Sur un cas de paralysie générale juvénile avec lésions tabétiformes des cordons postérieurs.** En collaboration avec M. E. Rabaud (*Archives de neurologie*, 1898, n° 31).

Ce mémoire relate l'étude histologique du cas de paralysie générale juvénile dont l'histoire clinique a fourni le sujet de la leçon précédente.

Si l'on examinait les coupes de moelle séparément, sans tenir compte de la succession des étages, on aurait pu croire à l'existence d'une sclérose systématisée des cordons postérieurs. Il n'en est plus de même si l'on considère tout l'ensemble de la moelle. La dégénérescence est en réalité diffuse dans les cordons postérieurs, atteignant à la fois les zones exogènes et endogènes et respectant presque complètement les zones de Lissauer et cornu-radiculaire moyenne; les racines postérieures et les cordons de Goll sont peu altérés. Le plus grand nombre

des fibres disparues est d'origine endogène. La lésion primitive, comme dans l'encéphale, siège dans les neurones centraux.

Ainsi la paralysie générale ne s'en prend pas, comme l'ataxie, à un système anatomique ayant une fonction physiologique bien individualisée, mais à des systèmes anatomiques ayant des fonctions physiologiques multiples. Les idées exposées dans ce travail ont été développées ensuite dans la thèse de M. E. Rabaud (voir plus loin).

28. — **Sur les formes spinales de la paralysie générale** (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 avril 1899, p. 280).

La paralysie générale peut débuter par des symptômes spinaux qui font croire d'abord à une affection médullaire simple, et plus tard à une association de paralysie générale et d'affection spinale.

Les phénomènes spinaux du début peuvent ressembler à ceux du tabes (*forme tabétique*); on peut croire à une association du tabes et de la paralysie générale. Or l'autopsie montre que la lésion spinale diffère de celle du tabes et qu'il s'agit seulement de paralysie générale.

L'atrophie musculaire précoce, asymétrique, due à l'altération des cornes antérieures peut égarer le diagnostic pendant plusieurs années (*forme amyotrophique*).

On peut encore voir au début de la paralysie générale, avant les phénomènes cérébraux, une *arthropathie* semblable à celle du tabes, ou des phénomènes de contracture ressemblant au *tabes spasmodique*, ou des accidents rappelant la *sclérose en plaques*.

29. — **Anatomie et physiologie pathologiques de la paralysie générale** (*Bulletin medical*, 13 juin 1894, n° 47, p. 553).

Les lésions histologiques de la paralysie générale consistent en altérations des vaisseaux, de la névroglie et des éléments nerveux (fibres et cellules). La méthode de Golgi montre que les cellules nerveuses sont atrophiées et déformées; leurs

prolongements sont grêles, moniliformes ; les épines sont atrophiées.

Deux théories ont été émises au sujet du processus anatomopathologique : l'une place l'origine de la lésion dans l'élément interstitiel, l'autre dans l'élément parenchymateux. Or les altérations vasculaires existent bien souvent sans qu'il y ait paralysie générale, chez des athéromateux, des alcooliques, des syphilitiques; elles ne sont donc pas primitives, mais consécutives à la dégénérescence des fibres nerveuses. Cette dernière est elle-même la conséquence d'altérations matérielles ou seulement dynamiques des cellules trophiques.

Ainsi le processus de la paralysie générale débute par une modification de la cellule nerveuse, qui provoque la dégénérescence des fibres; celle-ci provoque à son tour une réaction interstitielle et des lésions vasculaires.

Quant à la cause de l'altération cellulaire, elle doit être cherchée dans la prédisposition, la faiblesse congénitale, c'est-à-dire dans l'hérédité. Les infections et intoxications sont des causes adjuvantes.

30. — Difficultés de diagnostic de la paralysie générale au début; importance des symptômes oculaires (*Journal de méd. et de chir. pratiques*, 1897, p. 334).

Les signes oculaires sont très importants à rechercher dans la paralysie générale, car ils manquent rarement et sont précoces. Ils consistent dans l'inégalité pupillaire, soit avec dilatation, soit avec myosis, et surtout dans des troubles des réflexes iriens. Comme dans le tabes, le signe d'Argyll Robertson existe, mais avec une modification importante : tandis que dans le tabes le réflexe lumineux est le seul aboli, il arrive fréquemment dans la paralysie générale que le réflexe accommodateur soit supprimé.

Ces troubles oculaires sont assez caractéristiques. On peut les observer chez les alcooliques, en particulier chez les dégénérés, mais ils disparaissent alors par l'abstinence plus ou moins prolongée.

31. — **Folie secondaire chez une dégénérée syphilitique présentant de l'artério-sclérose, une affection cardiaque et de l'albuminurie. Diagnostic avec la paralysie générale** (*Bulletin médical*, 18 novembre 1894, p. 1019).

Chez la malade qui fait le sujet de cette leçon, on aurait pu songer à la paralysie générale en raison de l'hésitation de la parole, d'un état psychique caractérisé par de la confusion mentale, des idées de persécution mal systématisées et des hallucinations visuelles et auditives, enfin en raison des troubles oculaires consistant dans l'inégalité pupillaire, l'abolition du réflexe lumineux et l'affaiblissement du réflexe accommodateur. L'existence des troubles circulatoires et de l'albuminurie, l'amélioration des troubles mentaux par le régime lacté ont fait écarter le diagnostic de paralysie générale, et d'ailleurs l'autopsie a montré ensuite qu'il s'agissait seulement de troubles de la circulation encéphalique produits par l'athérome.

Les troubles circulatoires et l'urémie ont joué le rôle de causes adjuvantes dans le développement des troubles mentaux, en agissant sur un terrain préparé par la dégénérescence héréditaire.

32. — **Pseudo-paralysie générale hépatique** (*Bull. et Mém. de la Société méd. des hôpitaux*, 10 janvier 1896, p. 20).

Un malade atteint de cirrhose hépatique terminée par ictère grave avait présenté des accidents nerveux rappelant la paralysie générale, notamment des troubles de la parole, une attaque apoplectiforme. Mais il ne présentait pas, comme on l'observe dans la paralysie générale légitime, le tremblement fibrillaire, les troubles oculo-pupillaires, l'altération de l'intelligence.

Les phénomènes nerveux rencontrés dans ce cas peuvent être rattachés à la toxémie hépatique. L'alcoolisme qui existait chez ce malade a créé une prédisposition du système nerveux et un point d'appel pour la localisation de la toxémie.

33. — **Méningite chronique progressive non adhésive avec symptômes psychiques et amaurose complète chez un sujet atteint depuis trente ans d'une tumeur du cervelet.** En collaboration avec M. A. Gombault (13e *Congrès internat. de médecine*, section de Neurologie, Paris, août 1900).

Observation particulièrement intéressante par l'existence de l'amaurose avec atrophie pupillaire survenue chez un malade atteint de méningite chronique non adhésive et rappelant par ses caractères celle que l'on observe parfois au cours de la paralysie générale.

VI. — NÉVROSES

34. — **Des rapports de l'hystérie et de la dégénérescence mentale** (*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Clermont-Ferrand, 1894, p. 63 et 72).

L'hystérie et les manifestations indiscutables de la dégénérescence mentale coexistent fréquemment chez le même malade. Toutes deux ont pour principal facteur étiologique l'hérédité. Toutes deux sont également régies par des altérations identiques du mécanisme mental, à savoir la pénétration des idées subconscientes dans le champ de la conscience.

On se trouve ainsi amené à considérer l'hystérie comme une des formes de la dégénérescence mentale. Cette manière de voir explique bien pourquoi, parmi de nombreux sujets soumis au même traumatisme ou à la même secousse morale, ceux-là seuls éprouvent des accidents hystériques qui sont prédisposés par leur état dégénératif. Elle fait bien comprendre aussi qu'il soit difficile d'établir les limites précises qui séparent l'hystérie, et en particulier le caractère des hystériques, de certaines manifestations dégénératives.

Il n'en est pas moins vrai qu'il y a lieu en clinique de conserver à l'hystérie son individualité et de la distinguer autant que possible des autres modalités de la dégénérescence. Pour cela, il convient de n'accorder la dénomination d'hystériques

qu'aux accidents qui se rattachent à l'attaque complète ou fruste.

35. — **Association de l'hystérie et de l'épilepsie chez un même sujet** (*Journal de médecine et chirurgie pratiques*, 10 juin 1899, p. 406).

L'expression hystéro-épilepsie, employée par Charcot, n'implique nullement l'association de l'épilepsie avec l'hystérie, mais simplement une forme de la grande hystérie caractérisée par des attaques épileptiformes. Or on peut voir, chez un même sujet, coexister les attaques caractéristiques des deux maladies, se succédant à des intervalles plus ou moins éloignés. On peut même voir les attaques des deux sortes se fusionner. Ces faits sont, d'ailleurs, exceptionnels.

36. — **Hystérie infantile et suggestion hypnotique** (*Revue de psychiatrie*, 1897, n° 67, p. 149).

M. Joffroy, dans cette leçon, rapporte le cas d'une fillette de 15 ans qui est prise de crises convulsives dès qu'elle s'assoit. Une friction légère du sommet de la tête modifie l'état convulsif et la crise cesse complètement lorsqu'on souffle sur les yeux de la malade. En fait de stigmates hystériques, on constate de l'anesthésie pharyngée, du retard dans la sensibilité tactile et des modifications de la sensibilité thermique.

A propos du traitement qui pourrait être appliqué, l'auteur rappelle les inconvénients plus ou moins graves qui peuvent résulter de la suggestion hypnotique. Elle ne devra pas être employée ici, parce que les accidents ne sont pas bien graves et surtout que la jeune malade n'a pas encore été hypnotisée.

37. — **Amnésie avec agraphie de nature hystérique** (*Journal de méd. et de chir. pratiques*, 1899, p. 886).

Cette leçon est consacrée à l'étude d'un cas d'amnésie avec agraphie et alexie. L'amnésie porte surtout sur les faits antérieurs et sur la plupart des objets dont elle ne se rappelle ni le nom ni l'usage ; c'est seulement pour quelques objets très usuels que le malade a conservé de vagues souvenirs. Contrai-

rement à la plupart des amnésiques qui ont une sorte d'indifférence pour les événements oubliés, la malade souffre beaucoup et éprouve une conscience véritablement douloureuse de la perte du souvenir. L'existence de stigmates hystériques, notamment d'une anesthésie généralisée et d'une facilité très grande de l'hypnotisme, permettent de rattacher ces troubles à l'hystérie.

38. — **Des rapports de la chorée de Sydenham et du rhumatisme articulaire aigu. Chorée des femmes enceintes** (*Revue neurologique*, 15 juin 1900, p. 522).

La chorée n'est pas une maladie de nature rhumatismale. Elle peut être provoquée par diverses infections ou intoxications, telles que pneumonie, grippe, rougeole, état puerpéral, intoxication d'origine intestinale. Le rhumatisme aigu est un nombre des maladies infectieuses qui peuvent en déterminer l'apparition. Ces diverses causes agissent en frappant un système nerveux anormalement développé et par conséquent prédisposé.

Les chorées gravidiques et, d'une manière plus générale, les chorées qui surviennent après la puberté ne sont pas toutes de nature hystérique. D'ailleurs la chorée de Sydenham peut se réveiller à l'occasion d'une grossesse. Elle peut se développer même chez des hystériques.

39. — **Nature et traitement du goitre exophtalmique** (*Progrès médical*, 1893, n° 51, et 1894, n°s 4, 10, 12 et 13).

Dans ces leçons, faites à la Salpêtrière en 1891, M. Joffroy développe la théorie qui rattache le goître exophtalmique à des altérations thyroïdiennes. Il montre que l'hypertrophie thyroïdienne peut être méconnue sur le vivant et constatée à l'autopsie, que les lésions histologiques du corps thyroïde sont constantes quoique variables dans leur forme, et qu'elles existent alors même que l'organe n'est pas augmenté de volume.

Les rapports de goître exophtalmique avec le goître simple

fournissent un autre ordre d'arguments. Tous deux peuvent être héréditaires et le goître simple peut s'observer dans des familles affectées de goître exophtalmique, de même que le goître exophtalmique se rencontre aussi dans des familles où règne le goître endémique. Il est fréquent de voir le goître exophtalmique se développer chez des sujets depuis longtemps porteurs d'un goître simple. L'influence de la grossesse s'exerce de la même façon sur le goître simple et sur le goître exophtalmique : elle en aggrave l'évolution ou en provoque le développement.

De nombreuses observations personnelles sont citées à l'appui de ces vues au cours de ces leçons. Parmi les symptômes cliniques mis en relief, il convient de citer l'ophtalmoplégie externe observée indépendamment de l'hystérie, et la tétanie qu'on peut rapprocher de celle qui s'observe parfois à la suite de l'ablation du corps thyroïde.

40. — **Paralysie des muscles de la partie supérieure de la face dans la maladie de Basedow** (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 4 mai 1900, p. 532).

On observe fréquemment dans la maladie de Basedow l'absence de contraction synergique des muscles du sourcil et du front lorsque le regard se porte en haut. C'est une sorte de propagation de « signe de de Græfe » aux muscles du front et du sourcil.

41. — **Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow.** En collaboration avec M. Achard (*Arch. de med. expérimentale*, novembre 1893, p. 807).

Ce mémoire contient la relation de six autopsies. L'examen du système nerveux a montré l'absence habituelle de lésions, en dehors des cas où le goître exophtalmique était associé au tabes et à la syringomyélie. Les altérations du corps thyroïde ont été constatées dans tous les cas. Elles sont remarquables par leur diversité. Elles consistent soit dans la distension kystique des vésicules avec atrophie de la trame conjonctive, soit dans

un processus de néoformation parenchymateuse s'accompagnant d'une diminution de la sécrétion colloïde et manifestant une tendance à la néoformation adénomateuse, soit enfin dans la sclérose de l'élément conjonctif qui peut aller jusqu'à l'atrophie complète de l'élément parenchymateux et donner lieu au syndrome du myxœdème, comme dans l'un des faits rapportés dans ce travail.

Cette diversité des lésions conduit à se demander si des processus variés ne seraient pas capables de produire un syndrome thyroïdien uniforme qui serait le goître exophtalmique, comparable à d'autres grands syndromes, tels que l'urémie et l'ictère grave, engendrés par des lésions de causes diverses.

Ces altérations thyroïdiennes sont fort semblables à celles du goître simple, et c'est une raison de penser que les rapports du goître simple avec le goître exophtalmique sont très étroits.

De ces constatations découlent de puissants arguments en faveur de l'origine thyroïdienne de la maladie de Basedow.

42. — **A propos du traitement de la maladie de Basedow par l'ingestion du corps thyroïde de mouton** (*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Bordeaux, 1895, p. 149).

M. Joffroy rapporte un cas d'acromégalie traité par le corps thyroïde qui provoqua des symptômes d'intoxication, puis un cas de maladie de Basedow dans lequel, en raison de la coexistence de phénomènes myxœdémateux, le traitement thyroïdien fut également institué et donna lieu, même à doses très faibles, à une véritable crise d'asystolie aiguë.

43. — **Traitement du goître exophtalmique.** En collaboration avec M. Achard (*Traité de thérapeutique appliquée* de A. Robin, fascic. III, 1896, p. 10).

La maladie de Basedow frappe en réalité tout l'ensemble de l'organisme. Deux éléments interviennent dans sa pathogénie : des troubles du système nerveux, et des altérations du fonctionnement du corps thyroïde, produisant une intoxication générale. On discute seulement sur le point de savoir quelle

est la hiérarchie de ces deux ordres de phénomènes pathologiques.

Aussi la thérapeutique pathogénique devra-t-elle être dirigée : 1° contre l'élément nerveux (hygiène, calmants, hydrothérapie); 2° contre l'élément thyroïdien (révulsion, électrothérapie, intervention chirurgicale).

VII. — DIVERS

44. — **Syndrome temporaire de Weber avec hémiopie permanente** (*Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 1898, t. XI, n° 1).

Il s'agit d'une femme de 58 ans qui, à la suite d'une attaque, eut de la paraphasie très passagère, une hémiplégie gauche avec paralysie faciale gauche et ptosis à droite (syndrome de Weber), phénomènes moteurs qui s'amendèrent peu à peu, et enfin une hémiopie temporale pour l'œil gauche et nasale pour l'œil droit (hémiopie gauche), sans encoche centrale. Cette hémiopie persiste. Discutant la lésion qui a pu produire un tel ensemble symptomatique, M. Joffroy admet l'existence d'une thrombose de la cérébrale postérieure à son union avec la communicante postérieure; cette lésion aurait déterminé :

1° Un trouble circulatoire dans tout le lobe occipital et une partie du lobe temporal : d'où l'aphasie passagère (produite par une lésion siégeant à droite, car la malade est gauchère) et l'hémiopie permanente;

2° Un trouble circulatoire passager dans les noyaux du moteur oculaire commun et de la partie motrice du pédoncule cérébral : d'où le syndrome de Weber passager;

3° Un trouble circulatoire passager dans les collatérales irriguant la partie antérieure de la bandelette optique : d'où l'altération du faisceau de la macula et l'absence temporaire de l'encoche centrale qui est habituellement constatée dans l'hémiopie d'origine cérébrale.

Il est donc possible d'expliquer tous les accidents par une lésion unique, mais il est clair que plusieurs thromboses produiraient le même effet.

45. — **Des rapports de la pachyméningite spinale et de la syringomyélie cavitaire** (*Revue neurologique*, 1900, n° 1. — *Bull. et Mém. de la Société médic. des hôpitaux*, 6 juillet 1900, p. 865).

On rencontre parfois la pachyméningite hypertrophique à la région cervicale, coïncidant avec la présence d'une cavité syringomyélique à la région dorsale. Il y a lieu, en pareil cas, de se demander si la pachyméningite a joué un rôle dans le développement des excavations de la moelle, ou si elle n'est que le résultat d'une extension secondaire du processus inflammatoire de la moelle aux méninges.

Or l'examen des faits montre qu'on peut observer la pachyméningite sans excavation et les cavités syringomyéliques sans pachyméningite. Il s'agit donc de deux processus développés indépendamment l'un de l'autre, mais fréquemment associés.

46. — **Contribution à l'étude de l'inflammation de l'épendyme de la moelle épinière.** En collaboration avec M. Achard (*Archives de médecine expérimentale*, janvier 1895, p. 48).

A propos d'un fait curieux de prolifération bourgeonnante de l'épendyme accompagnée d'hyperplasie névroglique, les auteurs étudient les rapports mutuels des inflammations et des néoplasies de la région épendymaire. On peut établir entre ces deux ordres de processus une filiation du même genre qu'entre les inflammations chroniques, les adénomes et les cancers, lésions dont les affinités réciproques ont été souvent mises en lumière dans un grand nombre d'organes. C'est sur ce terrain que semble devoir se faire la conciliation entre les théories opposées qui ont été émises sur la pathogénie de la syringomyélie : l'une en attribuant le développement à un gliome, l'autre à une myélite.

47. — **Notions pathologiques et indications thérapeutiques générales sur les maladies du système nerveux.** En collaboration avec M. Achard (*Traité de thérapeutique appliquée* de M. Robin, fasc. XIV, 1898, p. 1).

Le développement des maladies nerveuses est quelque

chose de complexe. La prédisposition existe le plus souvent sous la forme héréditaire ou acquise, mais elle ne suffit pas pour créer de toutes pièces la maladie. Les causes occasionnelles, traumatisme, infection, intoxication, influence psychique, ne sont pas, le plus souvent, seules en jeu. La réunion de toutes ces causes est habituellement nécessaire pour constituer la maladie. « De même, pour qu'un grain de blé germe et se développe, il ne suffit pas qu'il soit placé en terre; encore lui faut-il de l'humidité, de la chaleur, de la lumière, en un mot, tout un concours de conditions favorables. »

La thérapeutique des maladies nerveuses ne peut être que bien rarement pathogénique. On peut prévenir ces affections en modifiant la prédisposition et en éloignant ou en traitant les états morbides qui constituent des causes occasionnelles. La suggestion, qui défait ce qu'avait fait l'hystérie d'une manière inverse par une suggestion autochtone, s'inspire en quelque sorte du mécanisme qui a présidé au développement des accidents; c'est donc une méthode de thérapeutique pathogénique. Le traitement a bien peu d'action sur les lésions du système nerveux, sauf sur certaines lésions syphilitiques. La chirurgie peut quelquefois faire disparaître la cause des accidents dus à la compression par une tumeur ou un épanchement. Mais dans la majorité des cas, le traitement reste purement symptomatique.

48. — **Œdème segmentaire des membres inférieurs** (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hopitaux*, 15 oct. 1897, p. 1177).

Deux cas d'œdème segmentaire des membres inférieurs, observés : l'un chez une femme atteinte de paralysie infantile d'ancienne date; l'autre chez une femme obèse, atteinte de rhumatisme chronique.

49. — **A propos de l'appendicite** (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux*, 17 mars 1898, p. 331).

Exemple d'appendicite à début particulièrement insidieux. La paralysie de la vessie a été l'un des signes les plus précoces.

50. — **Notice biographique sur J.-M. Charcot** (*Archives de médecine expérimentale*, 1893, p. 576).

Cette notice expose d'une façon méthodique la filiation des travaux de Charcot, et montre le rôle considérable qu'ils ont joué dans l'évolution de la neuropathologie.

51. — **Des progrès récents réalisés en neuropathologie.** Discours d'inauguration de la Société de neurologie de Paris (*Revue neurologique*, juillet 1899, p. 506).

L'auteur retrace à grands traits les progrès accomplis depuis un demi-siècle en neuropathologie : les découvertes de Duchenne faites au moyen de la seule observation clinique; — la création de la méthode anatomo-clinique par Charcot et les notions qu'elle a fournies à l'étude des lésions systématiques et des localisations nerveuses, ainsi qu'à la physiologie, — les perfectionnements de la technique histologique, réalisés surtout par Ranvier, Marchi et Algeri, Nissl, Golgi, et qui ont contribué puissamment à faire connaître les névrites, les scléroses, la chromatolyse, la conception du neurone, — enfin la magnifique description de l'hystérie, due à Charcot et à son école.

VIII. — THÈSES FAITES A LA CLINIQUE DE SAINTE-ANNE

De la toxicité des alcools, prophylaxie de l'alcoolisme
(Thèse du Dr ANTHEAUME, 1897).

Ce travail inspiré par M. Joffroy reflète ses opinions cliniques et le résultat de ses nombreux travaux d'expérimentation sur la question si complexe et si controversée de l'alcoolisme.

Développant les considérations exposées par M. Joffroy sur la technique de la détermination de la toxicité (voir plus haut p. 6), l'auteur montre que :

1° *Dans l'intoxication aiguë expérimentale*, il faut déterminer :

L'équivalent toxique vrai, et l'équivalent toxique expérimental. En matière de toxicité des alcools, le premier de ces équivalents est le seul important;

2° *Dans l'intoxication chronique*, on aura recours à l'ingestion stomacale et parfois aux injections sous-cutanées et intramusculaires.

Les résultats fournis par ces méthodes expérimentales sont les suivants :

α) Dans les boissons alcooliques fortes, le taux de l'alcool est si considérable par rapport au taux minime des impuretés que l'alcool même le plus pur (éthylique) et le moins toxique doit être surtout incriminé dans le développement de l'alcoolisme. La faible proportion des impuretés réduit leur rôle nuisible à fort peu de chose, malgré le degré élevé de leur coefficient de toxicité;

β) Une même quantité d'alcool est d'autant plus toxique qu'elle est concentrée; voilà pourquoi les boissons alcooliques fortes jouent le rôle important dans la production de l'alcoolisme.

Suivent des considérations relatives à la prophylaxie de l'alcoolisme : le développement de l'alcoolisme est fonction de l'augmentation de la production et de la consommation des alcools. C'est à elles qu'il faut donc s'attaquer. Il est secondaire, à ce point de vue, d'améliorer la qualité du toxique.

Les obstacles apportés à la consommation de l'alcool devront viser celui-ci d'autant plus qu'il a un degré plus élevé.

Ces considérations constituent la base de tout un projet de réformes, que préconise l'auteur.

Des troubles circulatoires encéphaliques associés aux phénomènes convulsifs (Thèse du Dr Dide, 1900).

Cette thèse est le résultat de recherches expérimentales pratiquées dans le laboratoire de M. Joffroy, et sous sa direction.

I. — En appliquant des tampons trempés dans des substances épileptogènes, telles que le sulfhydrate d'ammoniaque,

sur l'écorce cérébrale, préalablement mise à nu, de lapins, l'auteur constate de la congestion, mais cette congestion ne provoque pas de convulsions. Il tend à admettre au contraire « qu'une anémie brusque et très accusée peut donner lieu à des convulsions. Dès que celles-ci se produisent, l'anémie est remplacée par une congestion, produite par la dilatation des artérioles et la réplétion des capillaires et des veinules ». Cette anémie brusque et très accusée se trouve réalisée dans les deux cas de pendaison rapportés par M. Joffroy (voir page 37).

II. — L'auteur recherche ensuite les modifications du sang, avant, pendant et après les crises; il arrive à cette conclusion que « dans certains cas les convulsions paraissent se rattacher à une cause complexe; il y a bien alors trouble circulatoire, mais en même temps altération des globules sanguins aboutissant à une anoxhémie cérébrale. Dans les intoxications exogènes ou les auto-intoxications, il peut y avoir aussi action par contact de la cellule nerveuse avec des substances toxiques.

III. — Enfin l'auteur, après avoir constaté chez les animaux, que certains sujets ne réagissaient jamais suivant le mode convulsif, quels que soient les modes d'excitation et les procédés opératoires employés, développe la théorie de M. Joffroy sur l'*aptitude convulsivante* (voir pages 24 et 27).

De l'épilepsie sensitivo-sensorielle (Thèse du Dr Louis Delagrange, Paris, 1894).

Cette thèse contient une observation inédite recueillie dans le service de la clinique de Sainte-Anne.

L'auteur conclut avec M. Joffroy (Leçons cliniques de l'asile Sainte-Anne) que « les accès d'épilepsie partielle sensitivo-sensorielle sont quelquefois les premiers indices de la paralysie générale ».

De l'épilepsie larvée (symptômes et diagnostic)
(Thèse du Dr Combret, 1896).

L'épilepsie larvée peut se manifester :

1° Par des troubles moteurs non convulsifs;

2° Par des troubles exclusivement sensitifs;
3° Par des troubles exclusivement sensoriels;
4° Par des troubles exclusivement psychiques.

L'observateur cite trois observations absolument typiques d'épilepsie psychique recueillies dans le service de M. Joffroy.

Chez deux malades les troubles psychiques constituaient toute la maladie. Chez le troisième, des accès convulsifs se joignaient aux vertiges.

Sur la nature de la paralysie générale (encéphalite parenchymateuse) (Thèse du Dr Coulon, 1896).

Cette thèse reproduit certain nombre de considérations inédites, puisées par l'auteur dans les Leçons cliniques de M. Joffroy.

« A côté des alcooliques, dit M. Joffroy, qui font de la gastrite alcoolique ou de la cirrhose, à côté de ceux qui font de l'artérite alcoolique ou de l'athérome cérébral (hémorrhagie cérébrale) il en est d'autres dont la prédisposition appelle l'action de l'alcool sur le système nerveux et font du delirium tremens ou présentent les troubles mentaux de l'alcoolisme chronique. Mais il en est toute une classe, chez lesquels la prédisposition est plus forte encore, et appelle le processus de l'encéphalite parenchymateuse. Comme adjuvant, il faut faire intervenir les causes occasionnelles » (leçon inédite à l'asile Sainte-Anne, 1895). — « Suivant les cas, la tare héréditaire peut frapper le système moteur (chorée), le système sensitivo-sensoriel (tabes), le système psychique (dégénérescence mentale), ou atteindre à la fois ces différents systèmes (comme dans la paralysie généralo). »

De la paralysie générale juvénile (Thèse du Dr Saint-Maurice, 1896).

S'appuyant sur les leçons de M. Joffroy et sur les observations publiées dans la littérature, l'auteur conclut que la principale cause de la paralysie générale juvénile est l'hérédité

morbide, syphilitique, alcoolique, mais surtout l'hérédité névropathique.

Contribution à l'étude des lésions spinales postérieures dans la paralysie générale (Thèse du Dr Rabaud, 1898).

Se fondant sur des observations recueillies dans le service de la clinique de Sainte-Anne, avec autopsies complètes et détaillées, l'auteur confirme l'opinion professée par M. Joffroy : que tabes et paralysie générale sont deux affections distinctes et ne s'associant que d'une manière exceptionnelle.

Chez les paralytiques généraux ayant présenté des symptômes spinaux assez divers, on ne trouve que des lésions tabétiformes dans les cordons postérieurs. Ces lésions ne doivent pas être confondues avec celles du tabes légitime. En effet, si l'on examine un seul étage de la moelle, on voit que les lésions sont plus diffuses et irrégulières; les racines et les zones de Lissauer sont respectées d'une façon presque absolue. D'autre part, si l'on considère la moelle dans toute sa hauteur, on reconnaît aussi une irrégularité beaucoup plus prononcée que dans le tabes. Suivant les étapes de la lésion, les scléroses médullaires dessinent un champ exogène, c'est-à-dire un aspect tabétique, ou un champ endogène, descendant ou ascendant. Il arrive même que les zones les plus respectées dans le tabes (zone de Westphal, par exemple) se trouvent être les plus atteintes sur une coupe où la bandelette interne, au contraire, est absolument saine. Une lésion constatée à une étape donnée ne se poursuit pas dans toute la hauteur de la moelle : ainsi l'envahissement d'un champ radiculaire lombaire, quelle que soit l'intensité de sa destruction, ne coïncide pas forcément avec la dégénération du cordon de Goll; de même, pour les fibres endogènes, il n'est pas possible de trouver des lésions concordantes d'un bout à l'autre de la moelle; la disparition des fibres exogènes et celle des fibres endogènes se succèdent et alternent.

Les lésions des cordons postérieurs sont accompagnées d'altérations des cellules de la substance grise, elles aussi diffuses et irrégulières, qui peuvent ne pas exister dans certains

segments de la moelle, tandis qu'elles sont très marquées en d'autres segments.

La lésion cellulaire est primitive. C'est d'elle que découlent les processus dégénératifs endogènes et exogènes, soit directement, soit indirectement par transmission de neurone à neurone.

Les lésions vasculaires et méningées ne paraissent pas jouer un rôle important dans le développement de la sclérose ; elles sont souvent très peu prononcées, alors que la sclérose est très étendue.

Même lorsque des symptômes cliniques d'une longue durée en ont imposé pour un tabes légitime, si la paralysie générale survient, on n'a pas, jusqu'à présent, le droit de conclure à l'association des deux maladies avant d'avoir pratiqué l'examen microscopique de la moelle.

Recherches sur les urines à la deuxième période de la paralysie générale (Thèse du Dr HERMANN RIEDER, 1895).

Dans ce travail fait dans le laboratoire de la clinique des maladies mentales, l'auteur montre que les urines des paralytiques généraux à la deuxième période présentent généralement les caractères suivants :

Polyurie,
Densité abaissée,
Conservation ou augmentation de la quantité d'acide urique,
Rapport de l'acide urique à l'urée exagéré,
Phosphates très notablement diminués,
Chlorures considérablement augmentés,
Souvent albumine en petite quantité, peptone, acétone.

Stigmates physiques de dégénérescence chez les paralytiques généraux (Thèse du Dr ROGUES DE FURSAC, 1899).

Dans ce travail inspiré par M. Joffroy et exécuté sous sa direction, l'auteur étudie la fréquence des stigmates de dégénérescence chez les paralytiques généraux et chez les individus normaux.

Une large place est donnée à l'étude des dimensions craniennes (diamètres, courbes, capacité). Les autres anomalies étudiées sont celles de l'oreille, de la bouche, et des organes génitaux externes.

Ces diverses anomalies, relevées chez 50 paralytiques généraux, 50 aliénés non paralytiques et 30 normaux, montrent que les signes physiques de dégénérescence sont plus fréquents chez les aliénés que chez les normaux. Les paralytiques généraux ne se distinguent à ce point de vue en rien des autres aliénés. Si les signes physiques de dégénérescence ont une valeur en ce sens que leur présence est l'indice d'une hérédité plus ou moins lourde, nous sommes obligés de conclure que les paralytiques généraux sont, eux aussi, des héréditaires, et que, suivant l'opinion défendue depuis longtemps par M. Joffroy, l'hérédité est le facteur étiologique principal de la paralysie générale.

Contribution à l'étude de l'hérédité chez les paralytiques généraux (Thèse du Dr Mariani, 1899).

La paralysie générale est-elle une affection accidentelle, pouvant survenir chez un individu quelconque? Ou bien au contraire nécessite-t-elle chez le sujet une prédisposition?

L'auteur, s'inspirant des leçons de M. Joffroy et s'appuyant également sur un certain nombre d'observations recueillies dans le service de la clinique à l'asile Sainte-Anne, se range à la deuxième opinion.

La prédisposition a presque toujours son origine dans l'hérédité et surtout dans l'hérédité névropathique, vésanique et alcoolique.

Rapports de l'hystérie et de la dégénérescence (Thèse du Dr Legry).

L'auteur s'appuyant sur plusieurs observations recueillies à la clinique des maladies mentales, développe les idées formulées, par M. Joffroy (voir page 44).

Étude graphologique sur les variations de l'écriture des aliénés. (Thèse du Dr Mesley, Paris, 1900).

« Peu de cliniciens ont recherché dans le graphisme le reflet des troubles du caractère... Cependant un travail avait été fait en ce sens, et avec succès, par M. Joffroy. Ses longues recherches sur la question n'ont pas été publiées, mais elles ont fourni la matière d'une leçon qu'il a faite à la clinique de la Faculté le 20 janvier 1894. »

On peut distinguer deux sortes de troubles dans l'écriture des aliénés :

1° Des troubles psychographiques, c'est-à-dire le reflet des altérations mentales sur le texte des écrits : idées délirantes ou mal enchaînées, choix des expressions, mots oubliés, fautes d'orthographe;

2° Des troubles calligraphiques, c'est-à-dire les troubles du tracé de l'écriture.

M. Joffroy, après avoir établi ces deux ordres de troubles, faisait ressortir la corrélation qui les unit à tout instant, et il insistait sur la netteté de cette corrélation chez l'aliéné, pensant que la folie efface l'empreinte de l'éducation, et rend l'écriture « plus naturelle ». M. Joffroy insistait en particulier sur ce fait que chez les paralytiques généraux, à mesure que l'intelligence s'affaiblissait et que le malade devenait de plus en plus dément, la calligraphie devenait plus enfantine pour ne plus être représentée finalement que par des jambages, c'est-à-dire par les simples rudiments de l'écriture.

L'auteur termine son travail par ces mots : « Nous voulons mettre en lumière l'indépendance de nos recherches vis-à-vis de celles de M. le professeur Joffroy, parce qu'il est intéressant, lorsque deux études ont été poursuivies séparément de les comparer dans leurs résultats et dans leur méthode, et le fait saillant ici est précisément que M. Joffroy, armé de sa méthode de pure observation clinique, sans connaissances graphologiques préalables, aboutissait à un résultat entièrement sem-

blable à celui que nous a permis d'atteindre la méthode graphologique employée seule. »

Il s'agit là d'une expérience curieuse; car l'auteur, qui s'est occupé pendant plusieurs années de graphologie et qui a fait contrôler ses propres recherches par un des maîtres de cette science, comme il le déclare dans son travail, affirme « qu'à aucune étape de ses recherches, il n'eut connaissance de celles de M. Joffroy; il étudia les malades de sa propre clinique (environ vingt-quatre, désignés et préalablement étudiés par M. Joffroy), sans avoir reçu de lui aucune communication sur ses recherches antérieures ou ses conclusions, et c'est seulement le jour où il soumit son manuscrit à sa critique que M. Joffroy lui communiqua les notes concernant sa leçon de 1894 ».

Le gâtisme au cours des états psychopathiques
(Thèse du Dr Manheimer, 1897).

L'incontinence ano-rectale, ou gâtisme, trop souvent passée sous silence, dans les observations de neurologie et de psychiatrie, est cependant un symptôme diagnostique et pronostique important, comme M. Joffroy le fait souvent remarquer dans ses leçons.

Les gâteux peuvent être ainsi divisés : 1° les *inconscients* (stupeur, états comateux où il peut y avoir incontinence totale, par regorgement, ou avec miction); 2° les *démentiels*, chez qui le gâtisme est épisodique avant de devenir permanent; 3° les *délirants*, chez qui le problème est plus complexe, par l'intervention de causes subconscientes : il peut traduire une impulsion simple; chez les maniaques, il est dû, en outre, à l'accélération des représentations, l'impossibilité de la réflexion. On les retrouve dans les altérations de la personnalité, soit innée, soit acquise (perversion morale, persécutés, mélancoliques, systématisés, hypocondriaques négateurs). Il peut relever directement d'une hallucination, ou être le fait de la simulation (observations recueillies à la clinique).

Sur son apparition influent, et l'internement avec la direc-

tion nouvelle qu'il imprime au malade, et l'isolement cellulaire. Il faudrait, dans chaque asile, des salles d'observation où l'on appellerait sur ce symptôme l'attention du personnel de surveillance.

Du pronostic en aliénation mentale (Thèse de Raoul, 1897).

Comme l'enseigne M. Joffroy, le proonostic doit être ordinairement réservé, car tel malade aura un accès de délire de dégénérescence, et n'en présentera jamais plus par la suite; le suivant obtiendra sa guérison après deux ou trois accès; un autre en aura toute sa vie sans que ses facultés intellectuelles soient modifiées dans l'intervalle; un autre enfin évoluera vers la démence sans qu'il soit possible de dégager de l'observation de ces malades les raisons qui ont modifié le pronostic. Pourtant M. Joffroy indique la règle suivante comme ayant une valeur réelle au point de vue du pronostic :

« Dans un cas donné, il faut toujours tenir compte des deux facteurs qui influent sur lui en sens inverse : d'abord la prédisposition héréditaire ou acquise, ensuite la cause occasionnelle.

Si, dans la production d'un état mental quelconque, la prédisposition héréditaire est considérable, la psychose a pu se développer à la suite d'une cause occasionnelle extrêmement légère et on aura quelque droit de prévoir une évolution grave quant aux facultés intellectuelles. Si, au contraire, la prédisposition est très peu de chose, la cause occasionnelle devra être très importante, et l'aliénation mentale évoluant sur un terrain non préparé aura plus de chance d'être bénigne, le cerveau de l'individu non taré ayant offert moins de prise et plus de résistance.

Contribution à l'étude historique et séméiologique des délires religieux (Thèse du D[r] Hyvert).

L'auteur, après l'étude historique de la question, examine les caractères différentiels des délires religieux suivant les di-

verses affections mentales. Il prend pour type du délire religieux chez le débile l'observation d'un malade présenté à son cours par M. Joffroy en 1895. Il s'agit d'un malade qui passe ses journées à Notre-Dame des Victoires, faisant dire des messes et brûler des cierges pour se protéger contre ses ennemis. Outre ses idées mystiques et de persécution, le malade présente des idées de grandeur, et dans toutes ces idées délirantes on retrouve les mêmes caractères obsédants, qu'expliquent les antécédents héréditaires, lourdement chargés, du malade.

Recherchant ensuite les caractères du délire religieux chez les paralytiques généraux, l'auteur s'appuie sur une deuxième observation, communiquée par M. Joffroy. Il s'agit d'un malade, nettement paralytique, qui raconte que, tout enfant, il voyait de beaux anges passer devant ses yeux; qui se croit le Christ, le mage, etc., et « qui se disait volontiers la 27e partie du cerveau divin ».

Introduction à l'étude de la colère chez les aliénés
(Thèse du Dr Fanier).

L'auteur publie plusieurs observations recueillies dans le service de M. Joffroy et, entre autres, ce cas, très curieux, rapporté par M. Joffroy dans ses cliniques : une mère met au monde cinq enfants dont quatre bien constitués et normaux au point de vue mental. Un seul de ces enfants, qui n'est ni le premier ni le dernier, est idiot. Mais pendant qu'elle était enceinte de lui elle assiste à une agression commise contre son père par des malfaiteurs. Elle en éprouve une émotion violente; quelque temps après, elle accouche d'un enfant idiot.

Cet exemple montre bien l'influence des émotions violentes, chez la femme enceinte, sur l'avenir mental du fœtus.

De la confusion mentale (Thèse du Dr Henri Hannion, Paris, 1894).

Deux observations de confusion mentale recueillies dans le service de M. Joffroy.

L'auteur de cette thèse très documentée conclut que la confusion mentale mérite une place à part en aliénation mentale, au même titre que la manie et la mélancolie.

Des hallucinations unilatérales (Thèse du Dr A. Wormser, 1895).

Ce travail est inspiré par une leçon clinique de M. Joffroy sur les hallucinations unilatérales (voir page 34.)

Des psychoses puerpérales dans leurs rapports avec la dégénérescence mentale (Thèse du Dr Castin, 1899).

L'auteur s'appuie sur toute une série de leçons inédites de M. Joffroy, et sur un certain nombre d'observations recueillies à la clinique pour démontrer qu'à la base de toute psychose puerpérale se rencontre la dégénérescence mentale. Les autres facteurs sont constitués par l'auto-intoxication, l'infection et l'épuisement.

Une observation exposée par M. Joffroy, à l'une de ses leçons cliniques, en 1899, et rapportée dans cette thèse est tout à fait concluante : Il s'agit d'une malade, qui présente des accidents infectieux, d'origine puerpérale; quatre mois plus tard, alors que les signes somatiques de l'infection ont disparu, il suffit d'une petite intervention chirurgicale sous chloroforme pour provoquer chez la malade l'apparition d'accidents mentaux (mélancolie anxieuse).

Mais cette malade présentait des antécédents héréditaires très chargés, sur lesquels insista M. Joffroy. Et peut-être fallait-il lui adjoindre un certain degré de dégénérescence mentale acquise, car le grand-père de la malade s'amusait fréquemment à lui faire boire de l'eau-de-vie quand elle était petite, notamment vers l'âge de 2 ans.

Après avoir cité des exemples de même genre, où l'on trouvait également de l'infection, « car presque toujours on la trouve dans les folies puerpérales », M. Joffroy arriva à cette conclusion que « si les parents n'ont présenté aucune tare, si

la malade elle-même, à aucun moment, n'a présenté de manifestations, elle pourra mourir de son infection puerpérale, mais elle ne fera pas de folie puerpérale » (leçon inédite à la clinique des maladies mentales, 1899).

Paris. — Typ. Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères. — 39901.